



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE**

DANIELA MONTEIRO FERREIRA

**ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM *BUNDLE* NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA
PERI-INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS**

**FORTALEZA-CEARÁ
2016**

DANIELA MONTEIRO FERREIRA

ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM *BUNDLE* NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA
PERI-INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho

FORTALEZA-CEARÁ
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Ferreira, Daniela Monteiro .

Estudo da aplicação de um bundle na prevenção da hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos pré-termos [recurso eletrônico] / Daniela Monteiro Ferreira. - 2016.

1 CD-ROM: il.; 4 ¾ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 106 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, Fortaleza, 2016.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientação: Prof.^a Dra. Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho.

1. Prematuro. 2. Recém-nascido. 3. Ultrassonografia. 4. Hemorragia cerebral. 5. Bundle. I. Título.

DANIELA MONTEIRO FERREIRA

ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM *BUNDLE* NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA
PERI-INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovada em: 29 de setembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA

Rhanna Emanuela F. Lima de Carvalho

Prof.^a Dr.^a Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho (Orientadora)
Universidade Estadual do Ceará - UECE

Ana Valeska Siebra e Silva

Prof.^a Dr.^a Ana Valeska Siebra e Silva (Membro efetivo)
Universidade Estadual do Ceará - UECE

Edna Maria Camelo Chaves

Prof.^a Dr.^a Edna Maria Camelo Chaves (Membro efetivo)
Universidade Estadual do Ceará - UECE

AGRADECIMENTOS

A Deus, causa essencial de tudo que existe e de tudo que acontece.

Ao meu esposo Adalberto e à minha filha Isabela, fontes de inspiração e razões de minha vida.

Aos meus pais que me ensinaram os primeiros passos e conduziram-me a trilhar os caminhos da educação.

À Prof.^a Dr.^a Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho, pela inestimável orientação e estímulo encorajador.

Ao Prof. Dr. Paulo Cesar de Almeida pela valorosa e oportuna colaboração na análise dos dados.

À Prof.^a Dr.^a Ana Valeska Siebra e Silva e à Prof.^a Dr.^a Edna Maria Camelo pelo constante estímulo e valiosas sugestões, na materialização desta dissertação.

À Coordenação da Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, em especial à Dr.^a Eveline Campos Monteiro de Castro, pelo apoio inestimável na concretização deste projeto.

À equipe multiprofissional da Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, por ter abraçado e integrado este projeto.

À Coordenação do Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente e estimados servidores e terceirizados, que direta ou indiretamente estiveram presentes nesta jornada.

“Todo prematuro tem direito ao tratamento estabelecido pela ciência, sem distinção de qualquer espécie, seja raça, cor, sexo, ou de outra natureza, origem nacional, ou social, riqueza, nascimento, ou qualquer outra condição. Sendo assim, todo prematuro tem o direito de ser cuidado por uma equipe multidisciplinar capacitada a compreendê-lo, interagir com ele e a tomar decisões harmônicas em seu benefício e em prol de seu desenvolvimento”.

Artigo IV - Declaração Universal de Direitos do Bebê Prematuro

(Dr. Luis Alberto Mussa Tavares)

RESUMO

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) é uma importante causa de morbimortalidade em prematuros e uma das principais causas de lesões neurológicas que acometem o recém-nascido pré-termo (RNPT), bem como representa uma grande preocupação da saúde pública mundial. A HPIV está intimamente relacionada ao peso e idade gestacional (IG) ao nascer. Incide em 25 a 30% dos prematuros com peso de nascimento ≤ 1.500 gramas e reflete a situação local de cada unidade de terapia intensiva neonatal. Trata-se de um estudo quase experimental, hospitalar, prospectivo, envolvendo cento e trinta e dois prematuros com $IG \leq 34$ semanas e/ou peso de nascimento ≤ 1.500 gramas. Foram excluídos os RNPT com malformações congênitas, síndromes genéticas, aqueles com infecções congênitas do grupo TORCHS e os que evoluíram para o óbito antes da realização do primeiro ultrassom transfontanelar. Um grupo retrospectivo foi criado para confronto, com as mesmas características do anterior. Formado por setenta e sete RNPT, avaliados por meio de prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME), no período entre janeiro a junho de 2015. No grupo controle não foi aplicado o *bundle* de prevenção para hemorragia peri-intraventricular. O *bundle* foi avaliado por intermédio de um *checklist* diário e apresentou uma eficácia de 95,4%. A incidência da HPIV na Unidade Neonatal da MEAC, no grupo controle, foi de 89,6% e no grupo de intervenção foi de 37,1%. Após a aplicação do *bundle* houve redução na incidência da HPIV em 41,4% e nas formas graves (graus III e IV) em 32,4%. Foram relacionados a um maior risco de HPIV: menor número de consultas realizadas no pré-natal pela gestante, menor peso de nascimento, menor IG, necessidade de reanimação em sala de parto, surfactante exógeno, síndrome do desconforto respiratório, entubação, ventilação mecânica, persistência do canal arterial, necessidade de oxigênio com 28 dias de vida e necessidade de oxigênio com 36 semanas de IG corrigida. Associou-se como fator de proteção para HPIV a utilização de sulfato de magnésio pela gestante com idade gestacional entre 24 semanas a 31 semanas e seis dias. Não foi possível correlacionar como protetor a utilização de corticoide antenatal e o parto cesáreo.

Palavras-chave: Prematuro. Recém-nascido. Ultrassonografia. Hemorragia cerebral. *Bundle*.

ABSTRACT

The Peri-intraventricular (HPIV) bleeding is an important cause of premature's death and one of the main causes of neurologically wounds in newborns' premature labour (RNPT), as it represents a huge worry in the public health society worldwide. The HPIV is deeply related to the ideal gestational weight and age (IG) in the birth. 25 to 30% of premature children born with ≤ 1.500 grams have HPIV and this reflects the local situation of each intensive unit of neonatal therapy. It's an quasi-experimental study, prospective, involving a hundred and thirty two premature children with $IG \leq 34$ weeks and/or birth's weight with ≤ 1.500 grams. Were excluded the RNPTs with congenital malformations, genetical syndromes, those with congenital infections from TORCHS group and those who evolved to death before the first transfontanellar ultrasound. A previously cohort was made to compare and contrast, with the same particularities as the prospective one. Made by seventy seven RNPT, valuated by archived records in the Arquivo Médico e Estatístico Service (SAME), between january and july of 2015. In this previously cohort the prevention *bundle* was not applied to the Peri-intaventricular bleeding. The *bundle* was valuated by a daily checklist and presented an efficiency of 95,4%. The incidence of HPIV in MEAC's Neonatal Unit, in the previously cohort, was 89,6% and 37,1% in the prospective one. After the bundle's application, the HPIV incidence was reduced in 41,4% and 32,4% in the severe forms (III and IV degrees). The HPIV risk was related to: a fewer number of doctor's appointments in the prenatal, less weight, less IG, need for resuscitation in the delivery room, exogenous surfactant, respiratory distress syndrome, intubation, mechanical ventilation, persistent ductus arteriosus, oxygen requirement at 28 days of life and need of oxygen at 36 IG's weeks. The use of magnesium sulfate by pregnant women with gestational age between 24 weeks to 31 weeks and six days was considered protectional against HPIV. It was not possible to correlate as protective the use of antenatal corticosteroids and cesarean delivery.

Key-words: Premature. Infant, newborn. Ultrasonography. Cerebral hemorrhage. Bundle.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Dados de identificação do RN e antecedentes obstétricos. Fortaleza-CE. 2016.....	53
Tabela 2 –	Distribuição das patologias gestacionais. Fortaleza-CE. 2016	55
Tabela 3 –	Distribuição das variáveis assistência ao nascer e evolução inicial. Fortaleza-CE. 2016.....	57
Tabela 4 –	Incidência da HPIV x entubação, SDR, ventilação convencional, surfactante e PCA. Fortaleza- CE. 2016.....	59
Tabela 5 –	Classificação da HPIV no grupo controle (classificação de <i>Papile et al., 1978</i>). Fortaleza - CE. 2016.....	60
Tabela 6 –	Classificação da HPIV por peso (gramas) e idade gestacional (semanas), no grupo controle. Fortaleza-CE. 2016.....	60
Tabela 7 –	Classificação da HPIV, no grupo de intervenção (classificação de <i>Papile et al., 1978</i>). Fortaleza - CE. 2016.....	61
Tabela 8 –	Classificação da HPIV por peso (gramas) e idade gestacional (semanas), no grupo de intervenção. Fortaleza-CE. 2016.....	61
Tabela 9 –	Comparação das médias relacionadas à HPIV (grupos controle e de intervenção). Fortaleza- CE. 2016.....	63
Tabela 10 –	Fatores relacionados à HPIV (grupos controle e de intervenção). Fortaleza - CE. 2016.....	63
Tabela 11 –	Adesão ao <i>bundle</i> . Fortaleza - CE. 2016.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Alojamento Conjunto
COT	Cânula Orotraqueal
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNV	Declaração de Nascido Vivo
DP	Desvio padrão
DUM	Data da última menstruação
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
ECN	Enterocolite Necrosante
ECR	Ensaio Clínicos Randomizados
E.U.A.	Estados Unidos da América
EMIP	<i>Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth</i>
HPIV	Hemorragia Peri-intraventricular
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IG	Idade Gestacional
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
ITU	Infecção do Trato Urinário
LCR	Líquor Cefalorraquidiano
MEAC	Maternidade Escola Assis Chateaubriand
MBE	Medicina Baseada em Evidências
NIH	<i>Eunice Kennedy Shiver National Institute of Child Health and Human Development</i>
NIRS	<i>Near-Infrared Spectroscopy</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PCA	Persistência do Canal Arterial
PN	Peso de Nascimento
RN	Recém-nascido
RNPT	Recém-nascido Pré-termo ou Prematuro
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SAMEAC	Sociedade de Assistência à Maternidade Escola Assis Chateaubriand
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria

SDR	Síndrome do Desconforto Respiratório
SNC	Sistema Nervoso Central
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UCINCa	Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Canguru
UCINCo	Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional
UFC	Universidade Federal do Ceará
US	Ultrassom
USTF	Ultrassom Transfontenelar
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VON	<i>Vermont Oxford Network</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA PREMATURIDADE	16
2.2	A HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR (HPIV).....	20
2.2.1	Incidência.....	20
2.2.2	Fisiopatologia.....	22
2.2.3	Quadro clínico.....	26
2.2.4	Diagnóstico.....	26
2.2.5	Prevenção.....	27
2.2.6	Tratamento.....	33
2.2.7	Complicações.....	33
2.3	BUNDLE.....	35
3	OBJETIVOS.....	38
3.1	GERAL.....	38
3.2	ESPECÍFICOS.....	38
4	METODOLOGIA.....	39
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	39
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	41
4.3	POPULAÇÃO.....	42
4.4	DESENHO DO ESTUDO.....	44
4.5	INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	48
4.6	COLETA DE DADOS RETROSPECTIVOS.....	49
4.7	IMPLANTAÇÃO DO BUNDLE.....	49
4.8	PRECEITOS ÉTICOS.....	50
4.9	ANÁLISE DOS DADOS.....	51
5	RESULTADOS.....	52
5.1	PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS RECÉM-NASCIDOS NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO.....	52

5.2	INCIDÊNCIA DA HPIV NA UNIDADE NEONATAL DA MEAC, NOS GRUPOS CONTROLE (ANTES DA APLICAÇÃO DO BUNDLE) E DE INTERVENÇÃO (APÓS A APLICAÇÃO DO BUNDLE).....	60
5.3	FATORES DE RISCO RELACIONADOS COM A OCORRÊNCIA DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR, NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO.....	62
5.4	BUNDLE.....	64
6	DISCUSSÃO.....	66
6.1	PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS RECÉM-NASCIDOS NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO.....	66
6.2	FATORES DE RISCO RELACIONADOS COM A OCORRÊNCIA DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO.....	72
6.3	BUNDLE.....	74
7	CONCLUSÃO.....	76
	REFERÊNCIAS	78
	APÊNDICES.....	90
	APÊNDICE A – CHECKLIST PARA SEGUIMENTO DO BUNDLE.....	91
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	92
	ANEXOS.....	95
	ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DE USO DE PRODUÇÃO AUTORAL.....	96
	ANEXO B – BUNDLE.....	97
	ANEXO C – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....	98
	ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA.....	99
	ANEXO E – INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO DE PESQUISA.....	101

1 INTRODUÇÃO

A prematuridade traz um elevado custo econômico, considerando-se os cuidados em terapia intensiva neonatal e com a educação futura. A diminuição da idade gestacional (IG) está associada a um aumento da mortalidade, invalidez, necessidades educativas especiais e cuidados contínuos em saúde. Nos Estados Unidos, estimou-se que o nascimento entre 28 a 31 semanas de gestação tem um custo de 95 mil dólares em cuidados médicos, no primeiro ano de vida (LAWN *et al.*, 2013).

O nascimento prematuro representa um grande encargo mundial, pois é associado a muitas complicações específicas da prematuridade, como a síndrome do desconforto respiratório (SDR), hemorragia peri-intraventricular (HPIV), enterocolite necrosante (ECN) e retinopatia da prematuridade. Complicações do parto prematuro são responsáveis por, aproximadamente, 35% dos três milhões de óbitos neonatais no mundo, em 2010, o que faz com que o nascimento prematuro seja a segunda causa mais comum de morte em menores de cinco anos, após a pneumonia (LAWN *et al.*, 2010).

No mundo, cerca de 15 milhões de bebês nascem prematuros a cada ano, ou seja, um em cada dez bebês são prematuros em todo o mundo e 40% das mortes que acometem as crianças menores de cinco anos de idade são decorrentes da prematuridade. Dos nascimentos prematuros, 84% incidem entre 32 a 36 semanas de gestação e 75% das mortes que ocorrem no período neonatal poderiam ser evitáveis, mesmo sem a utilização de cuidados intensivos (BLENCOWE *et al.*, 2013; HOWSON; KINNEY; LAWN, 2012).

Estas crianças apresentam maior incidência de internamento hospitalar na primeira infância. As taxas de reinternação, por problemas respiratórios, variam de 22 a 56%, no primeiro ano de vida, e de 37 a 69%, no segundo ano de vida. São cerca de duas vezes superiores as dos recém-nascidos a termo. O risco de morte após a alta hospitalar é maior neste grupo (RIECHI; RIBEIRO, 2012).

A frequência da prematuridade é maior nos países mais pobres devido às condições precárias de atenção à saúde da gestante. Nos países desenvolvidos, a prematuridade é o fator preponderante da mortalidade infantil. Por seu turno, nos países em desenvolvimento, a prematuridade é o principal determinante da morbidade e mortalidade neonatal, nos partos hospitalares. A sobrevivência de

recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso está relacionada à qualidade de atendimento no pré-natal, parto e principalmente do cuidado em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (ALMEIDA *et al.*, 2008).

Há uma tendência crescente no aumento da prevalência da prematuridade em vários países no mundo, inclusive no Brasil. Atualmente, as complicações relacionadas com a prematuridade são a primeira causa de mortes neonatais e infantis em países de renda média e alta, incluindo o Brasil. O aumento das taxas de prematuridade no mundo é uma das principais causas de perda de potencial humano em longo prazo entre os sobreviventes (BLENCOWE *et al.*, 2013; MATIJASEVICH *et al.*, 2013).

A prematuridade tem como consequências resultados pulmonares e cardiovasculares adversos ao longo prazo. Os bebês que desenvolvem doença pulmonar crônica, após displasia broncopulmonar, têm função pulmonar reduzida e maior risco para doença obstrutiva crônica na vida adulta. Além disso, a prematuridade está associada com níveis elevados de pressão arterial na vida adulta e início precoce de síndrome metabólica (BLENCOWE *et al.*, 2013).

Neste contexto, a hemorragia peri-intraventricular (HPIV) é uma importante causa de morbimortalidade em prematuros e uma das principais causas de lesões neurológicas que acometem o recém-nascido pré-termo, principalmente os de muito baixo peso, desenvolve-se por imaturidade da matriz germinativa, em que é observada a presença de vasos de pequena espessura, formados apenas por tecido endotelial. Sua incidência varia no mundo entre 3,7 a 44,68%, enquanto que no Brasil, a sua variação está ente 26 e 51% (ABREU *et al.*, 2007; MARBA *et al.*, 2011).

A HPIV é uma das causas mais frequentes de lesão no sistema nervoso central (SNC) em recém-nascido pré-termo e a segunda causa mais frequente de morte em prematuros, precedida apenas pela doença de membrana hialina (MARBA *et al.*, 2011; ALVES FILHO; CORREA, 2006).

A gravidade da HPIV e sua frequência podem variar de acordo com o nível de cuidado e com as intervenções a que este recém-nascido é submetido, refletindo em última análise a situação local de cada unidade de terapia intensiva (VOGTMANN *et al.*, 2012).

Nos últimos 30 anos, com os avanços da Neonatologia, observa-se uma maior sobrevivência de recém-nascidos prematuros extremos, ou seja, há uma maior preocupação com a qualidade de vida destes pacientes na infância e idade adulta, já que uma vez instalada a HPIV há muito pouco a ser feito pelo recém-nascido, o que demonstra a importância da presente pesquisa, cujo enfoque básico está na prevenção, servindo de alerta aos profissionais de UTIN o quanto é frágil o prematuro e que o seu desenvolvimento futuro está em grande parte relacionado à atuação dos profissionais envolvidos.

É neste contexto que emerge o desejo de realizar um estudo que possa oferecer contribuições ao serviço de neonatologia, no intuito de minimizar as ocorrências dos casos de hemorragia peri-intraventricular, por intermédio da aplicação de um *bundle* de prevenção da hemorragia peri-intraventricular em prematuros.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA PREMATURIDADE

A prematuridade é o componente mais importante na mortalidade infantil nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, 75% das mortes neonatais ocorrem na primeira semana de vida. A partir da década de 1990, com o aumento na administração de corticoide antenatal e o uso do surfactante para tratamento da síndrome do desconforto respiratório, observou-se uma redução na mortalidade neonatal precoce (ALMEIDA *et al.*, 2008; DE CASTRO *et al.*, 2014).

O nascimento prematuro é definido como o parto que ocorre em menos de 37 semanas completas ou 259 dias de gestação. Fatores causais ligados ao nascimento prematuro incluem condições médicas da mãe ou do feto, influências genéticas, exposição ambiental, tratamento da infertilidade, fatores comportamentais, socioeconômicos e prematuridade iatrogênica (BECK *et al.*, 2010; VOGEL; LEE; SOUZA, 2014).

Na atualidade, a prematuridade é uma tendência mundial, mesmo nos países com renda mais alta. Nos Estados Unidos, por exemplo, a incidência da prematuridade aumentou aproximadamente 16% desde 1990, chegando a 12,3%, em 2003 e 12,7%, em 2005. E o nascimento de crianças com baixo peso de nascimento (peso ao nascer entre 1.500g - 2.499g), aumentou para 7,9% em 2003 e 8,2% em 2005 (HAMILTON *et al.*, 2007; MARTIN *et al.*, 2005).

As regiões com maiores taxas de prematuridade no mundo, em 2010, foram o sudeste e sul da Ásia e a África subsaariana. Os dez países com maior número de nascimentos prematuros estimados são: Índia, China, Nigéria, Paquistão, Indonésia, Estados Unidos, Bangladesh, Filipinas, República Democrática do Congo e Brasil. Estes países são responsáveis por 60% de todos os nascimentos prematuros no mundo (BLENCOWE *et al.*, 2012; BLENCOWE *et al.*, 2013).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) realizou uma pesquisa mundial, entre 2004 a 2008, envolvendo 22 países, em 145 hospitais e coletou os dados de 172.461 partos. Concluiu que, aproximadamente, 45 a 50% dos partos prematuros aconteciam em consequência do trabalho de parto espontâneo, 30% em consequência a rotura prematura de membranas e 15 a 20% ocorriam em decorrência de decisão médica, nos casos em que a vida da mãe e do bebê estava

em risco, como na pré-eclâmpsia grave, descolamento prematuro de placenta ou sofrimento fetal agudo (VOGEL; LEE; SOUZA, 2014).

No Brasil, até 2010, havia um questionamento em relação aos dados coletados pelo Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) sobre a prematuridade. Estudos brasileiros que investigaram a confiabilidade da idade gestacional fornecida pelo SINASC, comparando com dados de pesquisas, concluíram que a prevalência da prematuridade era subestimada, com uma proporção de valores ignorados da ordem de dez a 12,4% (SILVEIRA *et al.*, 2008).

A discrepância entre as informações presentes na Declaração de Nascidos Vivos (DNV) e as observadas nos estudos estava relacionada à estrutura do formulário da DNV, que até o ano de 2010, os dados relacionados à captação da idade gestacional (IG) eram tabulados em intervalos, o que gerava imprecisão das informações. A partir de 2010, foi criado um novo formulário em que adotava a IG baseada no melhor critério obstétrico disponível no momento, ou seja, a data da última menstruação (DUM), ultrassom precoce, ou exame físico do recém-nascido (BRASIL, 2011).

Dados do SINASC mostram que o percentual de nascidos vivos, com IG inferior a 37 semanas vem aumentando no Brasil, no período de 2010 a 2013, nos seguintes índices: 7,10% (2010); 9,80%; (2011); 11,80%, (2012) e 11,40% (2013). Ressalte-se que em 2014, houve um leve declínio da taxa de prematuridade para 11,05%, o que acompanhou a redução na taxa de natalidade brasileira, que no ano de 2008 era de 16,72, por mil habitantes, e em 2014 passou para 14,05, por mil habitantes (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016).

Em um estudo multicêntrico sobre prematuridade (*Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth - EMIP*), realizado em uma rede de 20 hospitais de referência obstétrica no Brasil, em diferentes estados, entre abril de 2011 e julho de 2012, concluiu que a prevalência global de nascimentos prematuros foi de 12,3%, sendo 35% destes na região sudeste, 13% região sul e 32% regiões norte e nordeste. Apenas 7,4% destes prematuros tinham menos de 28 semanas de gestação, 14% tinham entre 28 semanas e 31 semanas de gestação e 79% tinham entre 32 e 36 semanas de idade gestacional (PASSINI JR *et al.*, 2014).

No Brasil, os nascimentos prematuros, segundo o Estudo EMIP, são espontâneos em de 75% dos casos, secundários a rotura prematura de membranas, infecções durante a gravidez, incompetência istmo-cervical, condições estressantes

de vida, trabalho excessivo e hábitos como uso de drogas ilícitas, tabagismo e álcool. Em aproximadamente 25% dos nascimentos prematuros, a interrupção da gravidez ocorre de forma terapêutica, relacionada com condições maternas como pré-eclâmpsia, sofrimento fetal crônico, restrição de crescimento intrauterino, descolamento prematuro da placenta e insuficiência placentária (PASSINI JR *et al.*, 2014).

Com os avanços da neonatologia, sobretudo nas últimas três décadas, crianças com IG cada vez mais precoce têm sobrevivido. Segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) de 2014, nasceram no Brasil 2.979.259 crianças, das quais 39.514 com peso de nascimento entre 500 e 1.499 gramas, o que demonstra que a prematuridade é um desafio a ser enfrentado, por estar relacionada a altas taxas de morbidade e mortalidade neonatal (BRASIL, 2016).

Atualmente, o limite inferior da prematuridade é questão de discussão no Brasil e no mundo. Na década de 60, o limite da viabilidade era de 30 a 31 semanas de idade gestacional, passando para 23 a 24 semanas de idade gestacional na última década (CASTRO; RUGOLO; MARGOTTO, 2012).

Em um estudo que analisou a taxa de sobrevivência, para prematuros extremos em dez regiões da Europa (MOSAIC), realizado em 2003, avaliou uma coorte com IG entre 22 a 31 semanas e seis dias e obteve os seguintes índices de sobrevivência: inferior a 2%, para prematuros menores que 24 semanas e 50% para os prematuros com IG entre 24 a 27 semanas. Ressalte-se, que os prematuros abaixo de 32 semanas de gestação na Europa constituem apenas de um a dois por cento de todos os nascimentos, mas respondem por pelo menos por 1/3 das mortes perinatais (DRAPER *et al.*, 2009).

O *Eunice Kennedy Shiver National Institute of Child Health and Human Development (NIH)*, ao avaliar 9.575 crianças americanas, com IG entre 22 a 28 semanas, obteve os seguintes resultados: seis por cento das crianças, com 22 semanas de IG sobreviveram e 100% destas apresentaram deficiências de neurodesenvolvimento; 92% das crianças com 28 semanas de IG sobreviveram até a alta hospitalar, porém, 43% desenvolveram sequelas no sistema nervoso central (STOLL *et al.*, 2010).

Em uma pesquisa realizada nos EUA, pela *Vermont Oxford Network* (Rede VON), em 669 hospitais participantes da Rede, que englobou 355.806

crianças, com peso de nascimento entre 501 e 1500 gramas, avaliou a morbidade e mortalidade dos recém-nascidos no período de 2000 a 2009. Concluiu que a taxa de mortalidade diminuiu de 14,3%, em 2000, para 12,4%, em 2009. As maiores taxas de morbidade foram encontradas para recém-nascidos com peso entre 501 a 750 gramas e apresentavam tendências de queda com o aumento do peso de nascimento (SOLL *et al.*, 2013).

A *Canadian Neonatal Network* estudou 3.763 crianças com idade gestacional menor que 29 semanas de gestação, no período de 1996 a 1997 e de 2006 a 2007, em quinze hospitais canadenses. Nesse período, a mortalidade diminuiu de 17,2% para 14,7% (HOBAR *et al.*, 2012).

No estudo Mosaic (2003), constatou-se que na Alemanha, no ano de 2000, 79% dos prematuros com 25 semanas sobreviveram, na Noruega 80%. Nos Estados Unidos, em 2003, 75% das crianças com 25 semanas sobreviveram e na Suécia, em 2007, 82% das crianças nascidas com 25 semanas sobreviveram (DRAPER *et al.*, 2009).

Nos Estados Unidos, recém-nascidos com peso menor que 1.500g representam 1,5% dos nascidos vivos. Apesar do desenvolvimento tecnológico empregado nas UTINs nos últimos anos, as morbidades durante a internação, incluindo sépsese, enterocolite necrosante, doença pulmonar crônica, hemorragia periventricular, leucomalácia periventricular e retinopatia da prematuridade, são responsáveis por 50% das mortes infantis. Os sobreviventes são de alto risco para déficit do desenvolvimento neurológico, incluindo retardo mental, paralisia cerebral, distúrbios do aprendizado, perda auditiva e deficiência visual (HOBAR *et al.*, 2012).

Em um estudo de coorte realizado entre 2010 e 2011, no Canadá, com 6.106 prematuros, de IG 23 a 30 semanas, com o objetivo de avaliar a morbidade em recém-nascidos pré-termos admitidos em UTINs, concluiu que: 37% sobreviveram sem morbidades; 32% com morbidade leves; 21% com morbidades graves e 10% morreram no período neonatal (GE *et al.*, 2013).

Em 2011, foi realizado um estudo em todas as maternidades francesas, denominado EPIPAGE 2, que analisou o nascimento de 6.696 prematuros, com IG entre 22 a 34 semanas. Este estudo concluiu que, em relação à sobrevivência dos prematuros após a alta hospitalar, os menores de 24 semanas de gestação tiveram um índice de sobrevivência de apenas 0,7%, enquanto que os com IG igual a 34 semanas obtiveram 31,4%. Em relação às crianças que receberam alta sem

morbidade grave, obteve-se um percentual de 96,8%%, para os prematuros com IG entre 32 a 34 semanas (ANCEL; GOFFINET, 2015).

Na região central do Brasil, foi realizado um estudo de coorte prospectivo com recém-nascidos entre 25 a 31 semanas e SEIS dias, no período de 1º de novembro de 2009 a 31 de outubro de 2010. As crianças foram acompanhadas até o 28º dia de vida. Observou-se que o limite da viabilidade foi de 26 semanas e que 45,4% dos recém-nascidos com IG de 25 semanas sobreviveu, até o 28º dia de vida, enquanto que 92% dos recém-nascidos com 31 semanas sobreviveram (CASTRO; RUGOLO; MARGOTTO, 2012).

Em 2014, no Brasil, o componente neonatal foi responsável por 69,6% da mortalidade infantil. A maior parte destes óbitos (52,7%) ocorreu nos primeiros seis dias de vida. Além disso, 52,4% das crianças pesavam menos de 1500 gramas (BRASIL, 2016).

Na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), maternidade de referência em que foi desenvolvida a aplicação do *bundle* para prevenção da hemorragia peri-intraventricular (HPIV), no ano de 2015, a taxa de mortalidade neonatal, entre os menores de 1500g foi de 22%, com as seguintes faixas de peso: a) 100% para os prematuros com peso de nascimento \leq 499g; b) 59,2% para os prematuros com peso entre 500 e 999g; c) 21,4% para os prematuros entre 1000 e 1499 gramas (MEAC, 2016).

Por meio dos dados expostos, demonstra-se a importância de melhorar a qualidade e a eficiência dos cuidados intensivos neonatais, com o incentivo ao cuidado individual e a adoção das melhores práticas possíveis no tratamento do recém-nascido prematuro.

2.2 A HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR (HPIV)

2.2.1 Incidência

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) apresenta elevada incidência em prematuros e está intimamente relacionada ao peso e idade gestacional ao nascer. E tem como complicações frequentes a hidrocefalia pós-hemorragica e sequelas neurológicas graves, muitas vezes incapacitantes, e com elevado custo social e familiar. Ocorre em 25 a 30% de todos os prematuros, com peso de nascimento \leq

1500 gramas e nos menores de 1000 gramas chega a 45%, bem como está relacionada à situação local de cada unidade de terapia intensiva neonatal (MUKERJI; SHAH; SHAH, 2015; SCHIMID *et al.*, 2013).

A incidência da HPIV vem diminuindo nas duas últimas décadas. Dentre os fatores contributivos, destacam-se os avanços tecnológicos e a melhora do atendimento ao recém-nascido nas UTINs, apesar do aumento da incidência da prematuridade e da maior sobrevivência dos recém-nascidos cada vez mais prematuros. O estudo da HPIV continua a ser importante na Neonatologia devido a sua associação com mau prognóstico em relação ao desenvolvimento do sistema nervoso central (KLEBERMASS-SCHREHOF *et al.*, 2012; MARBA *et al.*, 2011).

Nos Estados Unidos, na década de 1980, a incidência de HPIV grave (graus III e IV), variava entre 40 a 50%, atualmente, está em torno de 20 a 25%. Enquanto que no Brasil, numa pesquisa envolvendo recém-nascidos com peso de nascimento <1500g, realizada pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, no período de 2006 a 2008, verificou que a incidência de HPIV foi de 34%, dividida nos seguintes graus: 14,6% G-I; 7,8% G-II; 5,7% G-III e 5,8% G-IV (BRASIL, 2012; VOLPE, 2008).

Em uma pesquisa da Rede NIH/EUA realizado com 9.575 recém-nascidos com IG entre 22 a 28 semanas e peso de nascimento entre 401 a 1.500g, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2007, revelou que em 64% dos recém-nascidos avaliados não apresentavam HPIV; 10% dos ultrassons transfontenelares (USTF) indicava HPIV G-I; 6% HPIV G-II; 7% HPIV G-III e 9% com HPIV G-IV (STOLL *et al.*, 2010).

No Brasil, em um estudo realizado em uma coorte prospectiva ao longo de 15 anos, entre abril de 1991 e dezembro de 2005, avaliou-se a incidência da HPIV em prematuros, com peso de nascimento <1500g, cuja conclusão foi que apesar do aumento da taxa de sobrevivência de recém-nascidos prematuros observado no período, houve uma queda significativa na HPIV, ou seja, de 51% em 1999, para 12% em 2005. Além disso, a distribuição da HPIV, segundo faixas de peso, mostrou uma incidência mais elevada nos recém-nascidos com peso de nascimento <750 (32%), como, também, as formas mais graves da doença (graus III e IV) ocorreram em recém-nascidos com peso <1.000 gramas (MARBA *et al.*, 2011).

Em um estudo realizado na região central do Brasil com recém-nascidos com IG entre 25 a 31 semanas e seis dias, entre 1º de agosto de 2009 a 31 de

outubro de 2010, observou-se a incidência da HPIV G III - IV, da seguinte forma (CASTRO; RUGOLO; MARGOTTO, 2012):

- a) entre 25 a 27 semanas e 6 dias: incidência 20%;
- b) entre 28 a 29 semanas e 6 dias: incidência de 11,1%; e
- c) entre 30 a 31 semanas e 6 dias: 1,3%.

Segundo o relatório anual de 2015, da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), por intermédio de dados descritivos, coletados em 20 hospitais universitários, em sua maioria de referência para pré-natal de alto risco materno e/ou fetal, em 2015 nasceram 1.459 recém-nascidos com peso ≤ 1500 gramas e destes, 88% realizou USTF na primeira semana de vida e 28% apresentou hemorragia periventricular (RBPN, 2015).

No Município de Fortaleza/CE, no ano de 2002, apenas 35,9% dos recém-nascidos com peso de nascimento < 1500 g realizaram USTF, destes, foi diagnosticada HPIV em 75%. Em contrapartida, a média internacional dos recém-nascidos que foram submetidos ao exame de USTF, neste mesmo ano, foi de 93% (Rede VON), cuja incidência de HPIV foi de 26% (DE CASTRO, 2004).

Conforme exposto, observa-se que as taxas de HPIV no Município de Fortaleza/CE são superiores aos índices internacionais, o que ressalta a importância do controle dos fatores de risco associados à HPIV. Desta forma, torna-se relevante a adoção de melhores práticas que visem à redução da morbimortalidade de recém-nascidos pré-termo extremos.

2.2.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da HPIV em recém-nascido pré-termo (RNPT) está diretamente relacionada à fragilidade da matriz germinativa, considerada o primeiro local de origem do processo hemorrágico. A matriz germinativa localiza-se no sulco caudotalâmico. É uma estrutura embrionária, originada da proliferação celular do neuroectoderma, sendo fonte de neuroblastos entre a 10^a e 20^a semana de gestação. No terceiro trimestre de gestação, origina os glioblastos que darão origem as células de sustentação cerebral, os oligodendrócitos e astrócitos (CLOHERTY *et al.*, 2015; VOLPE, 2008).

A matriz germinativa tem um desenvolvimento progressivo e atinge o seu ápice por volta da 23^a/24^a semana de gestação, quando chega a medir 2,5mm. A

rica vascularização da matriz germinativa é para atender a alta demanda metabólica de proliferação, maturação e migração de células precursoras neuronais que formam esta região do cérebro. A partir de então começa a involuir e chega a medir 1,4mm, com 32s de gestação. Atinge a sua involução completa por volta de 36s de gestação, em decorrência da migração dos neuroblastos para as regiões corticais (AGUIAR *et al.*, 2010; BALLABAH, 2010; MARBA *et al.*, 2011).

A principal artéria que fornece suprimento sanguíneo para a matriz germinativa é a artéria de Heubner, derivada da artéria cerebral anterior. Os vasos que irrigam esta área são primitivos e não podem ser caracterizados como arteríolas, vênulas ou capilares. Seus vasos possuem uma parede fina, formada apenas por uma camada endotelial sem musculatura lisa, elastina ou colágeno. É imatura e apresenta grande predisposição para hemorragia. Estudos histoquímicos realizados nos vasos da matriz germinativa, concluíram que o sítio da hemorragia é originado por pequenos capilares e vênulas (BALLABH, 2014; VOLPE, 2008).

A HPIV ao degenerar a estrutura de sustentação cerebral poderá ocasionar alterações da mielinização e do crescimento cerebral, haja vista que as células da glia e as neuronais ao serem destruídas, não mais migrarão para as regiões corticais onde desempenham importantes funções cerebrais. A hemoglobina extracelular presente no espaço intraventricular após a ocorrência da hemorragia inicia um processo inflamatório local e tem como consequência dano cerebral no prematuro (GRAM *et al.*, 2013; SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011).

A patogênese da HPIV é de origem multifatorial e consiste na combinação de fatores intravasculares, vasculares e extravasculares: os fatores intravasculares envolvem principalmente a regulação da perfusão cerebral. Os fatores vasculares incluem a fragilidade dos vasos na matriz germinativa e sua vulnerabilidade à lesão hipóxico-isquêmica; já os fatores extravasculares estão relacionados à atividade fibrinolítica excessiva, disfunção plaquetária e de fatores de coagulação, como também da diminuição da pressão tissular pós-natal (BALLABH, 2010).

Existem indícios de que fatores genéticos podem contribuir para a ocorrência da HPIV, pois apesar dos avanços da medicina perinatal, ainda há uma incidência estável da HPIV. Estudos sugerem que uma mutação no gene do colágeno da membrana basal do endotélio vascular (COL4A1), quando associado ao parto vaginal e à prematuridade, está relacionada à hemorragia cerebral grave (BALLABH, 2014; VOLPE, 2008).

A também a influência de outros fatores de risco para a ocorrência da HPIV, incluindo o parto vaginal, baixo índice de *Apgar*, síndrome do desconforto respiratório grave (SDR), pneumotórax, hipóxia, hipercapnia, convulsões, persistência do canal arterial (PCA) e infecções. Estes fatores de risco parecem induzir HPIV principalmente por alterar o fluxo sanguíneo cerebral (BALLABH, 2010; BILGUVAR *et al.*, 2009).

A autorregulação cerebral é uma capacidade dos vasos sanguíneos cerebrais para manter constante o fluxo sanguíneo cerebral apesar de flutuações na pressão arterial. A passividade da pressão do fluxo sanguíneo cerebral correlaciona-se diretamente com a diminuição da idade gestacional e com o peso ao nascer. Além disso, é mais frequente em prematuros doentes e clinicamente instáveis, em comparação com crianças clinicamente estáveis. É avaliada pela monitorização contínua por meio da espectroscopia de infravermelho próximo (*NIRS - Near-Infrared Spectroscopy*) e do USTF com *Doppler* (CAICEDO *et al.*, 2011; ELSER; HOLDITCH-DAVIS; BRANDON, 2011).

Em um estudo realizado com 88 prematuros, com idade gestacional entre 23 e 30 semanas, em que foi realizado a monitorização da pressão arterial invasiva, através do cateter umbilical arterial, nos cinco primeiros dias de vida, associado a monitorização da perfusão cerebral, por intermédio da *NIRS*, demonstrou uma associação direta entre passividade da pressão cerebral, com a presença de HPIV, em 37% das crianças, com alteração do fluxo sanguíneo cerebral (O'LEARY *et al.*, 2009).

Além da fragilidade vascular, os fatores hemodinâmicos, relacionados às alterações do fluxo sanguíneo cerebral e da pressão venosa central, agem na matriz germinativa, o que contribui para a ocorrência da HPIV. A flutuação no fluxo sanguíneo cerebral é a principal alteração hemodinâmica para gênese da hemorragia peri-intraventricular (VOLPE, 2008).

Em um estudo realizado no Japão, entre maio de 2006 a dezembro de 2008, envolvendo prematuros menores de 29 semanas de gestação e peso de nascimento < 1.000 gramas demonstraram que as crianças de extremo baixo peso, mesmo estáveis, reduziram a oxigenação e perfusão cerebral imediatamente após o nascimento, em decorrência do baixo débito cardíaco, devido à diminuição da contratilidade do ventrículo esquerdo, reagindo ao aumento da resistência vascular

periférica. Achados que podem ser decorrentes da adaptação hemodinâmica inadequada durante a transição da vida fetal à extrauterina (TAKAMI *et al.*, 2010).

A pressão de perfusão cerebral depende diretamente da pressão arterial no RNPT, logo alterações da pressão arterial irão provocar hipoperfusão ou hiperperfusão cerebral, predispondo a rotura dos frágeis vasos da matriz germinativa. Fatores como hipercapnia, hipóxia e hipoglicemia podem ocasionar vasodilatação cerebral, provocando alteração secundária na autorregulação cerebral (SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011).

Na hipotensão arterial sistêmica há redução do fluxo sanguíneo cerebral, que determina lesões isquêmicas na região da matriz germinativa e pode ocasionar HPIV no momento da normalização da pressão arterial com o aumento do fluxo sanguíneo cerebral. É o que ocorre quando se utiliza expansores de volume, concentrado de hemácias, ou substâncias hiperosmolares. Além disso, as elevações na pressão venosa cerebral contribuem para a gênese da HPIV, como ocorre durante o pneumotórax, aspiração traqueal, ventilação assistida e durante o trabalho de parto (ABREU *et al.*, 2007; SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011; VOLPE, 2008).

A probabilidade de a HPIV aparecer no primeiro dia de vida é inversamente proporcional ao peso de nascimento. Em um estudo realizado por meio de USTF seriado, a partir do dia do nascimento, concluiu que em 50% dos prematuros estudados a HPIV foi diagnosticada no primeiro dia de vida, em 25% dos prematuros, no segundo dia de vida e em 15%, no terceiro dia de vida. Um USTF realizado no quarto dia de vida detecta 90% de todas as hemorragias (VOLPE, 2008).

Uma meta-análise realizada nos Estados Unidos com o objetivo de identificar o intervalo de tempo do início da ocorrência da HPIV, em prematuros, concluiu que nos RNPT ≤ 1500 g, 48% da HPIV ocorreu durante as primeiras seis horas de vida; 38% nas primeiras 24 horas de vida e 14%, até o terceiro dia de vida. O risco de progressão inicial é inversamente relacionada ao momento da ocorrência da hemorragia peri-intraventricular (AL-ABDI; AL-AAMRI, 2014).

Contudo, a progressão da lesão inicial da HPIV ocorre em 20 a 40% dos prematuros afetados, com a máxima extensão da hemorragia dentro de três a cinco dias, após o diagnóstico inicial. Logo, a realização de um USTF, após cinco dias, é

necessária para identificar a extensão máxima da hemorragia nos prematuros que apresentaram progressão da lesão inicial (VOLPE, 2008).

2.2.3 Quadro clínico

O quadro clínico é variável, pois depende da intensidade da hemorragia e em 68% dos casos é assintomático, cujo diagnóstico é obtido por intermédio de USTF de rotina. Nas hemorragias volumosas são descritos quadros agudos com deterioração clínica e sinais sistêmicos de choque (ALVES FILHO; CORREA, 2006; VOLPE, 2008).

Os recém-nascidos podem apresentar estupor, coma profundo, hipoventilação, apneia, convulsão, hipotensão, abaulamento de fontanela, bradicardia, descontrole térmico, queda do hematócrito, acidose metabólica, alteração do equilíbrio acidobásico, distúrbio da glicose, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, movimentos anormais dos olhos (AGUIAR *et al.*, 2010; ALVES FILHO; CORREA, 2006; VOLPE, 2008).

2.2.4 Diagnóstico

O ultrassom transfontenelar (USTF) é o método de diagnóstico por imagem, mais sensível e específico, no período neonatal. É realizado em aparelho portátil, no leito do recém-nascido, portanto, o paciente não necessita ser transportado, mantendo-o em equilíbrio com o seu meio térmico e sem alterar a sua hemodinâmica circulatória, respeitando o manuseio mínimo do RNPT, nos primeiros dias de vida (GRAÇA, 2014).

Para a realização do USTF, não é necessária a sedação do recém-nascido. E por não utilizar irradiância, o exame poderá ser repetido por várias vezes. Utiliza como janela acústica a fontanela anterior nos planos coronais, anteroposteriores e sagitais laterais (MARGOTTO, 2013b).

Todo recém-nascido com idade gestacional <34s deve realizar USTF, na primeira semana de vida, se anormal, o exame deve ser repetido semanalmente para acompanhar a evolução da HPIV e identificar suas complicações. Se normal, repetir com 14 e 21 dias de vida. O último USTF deve ser realizado entre a 36^a e 40^a

semana de idade gestacional corrigida (CLOHERTY *et al.*, 2015; MARGOTTO, 2013a).

A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética são alternativas aceitáveis no período neonatal, porém são exames com custo mais elevado e necessitam que o recém-nascido seja transportado até o local de realização do exame. São valiosos para um diagnóstico mais definitivo em determinados casos, por exemplo, no infarto hemorrágico, em que o exame é útil para estabelecer o prognóstico motor do recém-nascido (GOMELLA; CUNNINGHAM; EYAL, 2013; GRAÇA, 2014).

A HPIV pode ser classificada de acordo com Papile *et al.* (1978):

- Grau I: hemorragia restrita à matriz germinativa;
- Grau II: hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular;
- Grau III: hemorragia intraventricular com dilatação ventricular;
- Grau IV: hemorragia parenquimatosa.

Enquanto que a classificação proposta por Volpe (2008, p. 541), em tradução livre, leva em consideração a quantidade de sangue na matriz germinativa e ventrículos laterais, detectada no exame ultrassonográfico em corte parassagital:

- Grau I: hemorragia restrita à matriz germinativa ou que ocupe menos que 10% da cavidade ventricular, em plano parassagital;
- Grau II: hemorragia ventricular ocupando 10 a 50% da cavidade ventricular, em plano parassagital;
- Grau III: hemorragia ventricular ocupando mais que 50% da cavidade ventricular, em plano parassagital, comumente associada, com dilatação ventricular;
- Grau IV: é considerada uma complicação da hemorragia peri-intraventricular, observa-se lesões densas ou parenquimatosas, que podem ou acompanhar os graus I, II ou III.

2.2.5 Prevenção

Uma das principais formas de prevenção da HPIV está relacionada com os cuidados no período pré-natal. As mulheres grávidas em trabalho de parto prematuro devem ser transferidas para um centro terciário de referência (transporte ainda no ambiente intrauterino), o que se evita o transporte do recém-nascido

premature, pois caso contrário implicaria em maior risco de hemorragia peri-intraventricular (AGUIAR *et al.*, 2010; BRASIL, 2012).

No tocante à via de parto, o parto cesáreo é preferencial na prevenção da HPIV. O trabalho de parto pode provocar o aumento da pressão intracraniana e desencadear a hemorragia peri-intraventricular, no entanto, tem que ser analisada a morbidade materna e seu futuro obstétrico (AGUIAR *et al.*, 2010; BRASIL, 2012; VOGTMANN, 2012).

Em um estudo realizado na Itália, entre 1999 e 2007, com 218 recém-nascidos, de IG \leq 28 semanas, 134 crianças nasceram de parto cesáreo e 84 de parto vaginal. O parto cesáreo foi associado a uma redução de 58% no risco de desenvolvimento de HPIV, enquanto que o parto normal estava relacionado a um maior risco de HPIV, principalmente, de Grau III (DANI *et al.*, 2009).

O sulfato de magnésio tem sido recomendado para mães em parto prematuro iminente e com idade gestacional entre 24 semanas a 31 semanas e seis dias, com o objetivo de reduzir o risco de paralisia cerebral em bebês prematuros sobreviventes. Além disso, o sulfato de magnésio promove a vasodilatação cerebral, redução das citocinas inflamatórias e radicais livres de oxigênio. Seu efeito neuroprotetor ocorre devido a sua ação sobre o metabolismo e morte celular, bem como propicia um fluxo sanguíneo constante para o cérebro (COSTA; LOPES; BRENNECKE, 2011).

Na revisão de 2009 da *Cochrane Library*, foram identificados cinco estudos prospectivos randomizados, realizados entre 2002 e 2008, nos quais a terapia com sulfato de magnésio foi administrada a mulheres em risco de parto prematuro, envolvendo um total de 6.145 crianças, evidenciou uma redução significativa na incidência de paralisia cerebral e disfunção motora grave (BERGER; SÖLDER, 2015; DOYLE *et al.*, 2009).

O uso antenatal de corticosteroides reduz a mortalidade neonatal em 53% e a morbidade neonatal em 37%. A OMS destaca o uso de corticoide pré-natal como intervenção prioritária para prevenção das complicações da prematuridade. Além de acelerar a maturidade pulmonar, o corticoide age na matriz germinativa, estimulando a maturação da microvasculatura, bem como promove o espessamento da membrana basal e estabiliza o fluxo sanguíneo cerebral (BRASIL, 2012; OGATA *et al.*, 2016; VINAGRE; MARBA, 2010).

Na revisão de 2014 da *Cochrane Library*, que englobou 21 estudos com 4.038 lactentes, mostrou que um único curso de corticoide antenatal reduziu a incidência da síndrome do desconforto respiratório, mortalidade neonatal, HPIV, ECN, morbidade infecciosa, necessidade de suporte respiratório e admissão à UTIN. Para a mãe, não houve aumento de efeitos colaterais (BROWNFOOT; CROWTHER; MIDDLETON, 2013).

A análise em uma coorte retrospectiva, envolvendo 220 prematuros, nascidos entre 2006 e 2009, com IG entre 26 e 32s, em um hospital público terciário brasileiro, demonstrou uma redução nos custos hospitalares nas crianças que fizeram uso de corticoide, que variou entre 23 a 38%, dependendo da idade gestacional (OGATA *et al.*, 2016).

O relatório anual da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, em 2015, mostrou que 74%, das mulheres que tiveram bebês prematuros, nos hospitais conveniados a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, com peso de nascimento \leq 1.500g receberam corticoide antenatal (RBPN, 2015).

Em uma revisão sistemática, publicada em 2011, a *Cochrane Library* analisou sete estudos, que tinham por objetivo avaliar os efeitos da vitamina K, em 843 gestantes em risco de parto prematuro, com a finalidade de evitar HPIV e lesão neurológica infantil. O estudo constatou que houve uma redução não significativa na hemorragia peri-intraventricular (CROWTHER; CROSBY, 2010).

A administração de tocolíticos é valiosa na gestante em trabalho de parto prematuro, pois possibilita o retardo no nascimento, por pelo menos 48h, para que a gestante seja beneficiada com um ciclo completo de corticosteroides (BRASIL, 2012; VOLPE, 2008).

O atendimento de RNPT em sala de parto deve ser realizado pelo profissional mais experiente no momento, pois uma reanimação adequada é importante para minimizar os efeitos da hiperóxia ou hipoxemia sobre o fluxo sanguíneo cerebral, o que reduz os riscos de hemorragia peri-intraventricular (BRASIL, 2012; SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011).

A hipotermia é considerada, hodiernamente, como fator de risco para pior prognóstico para o RNPT. Quanto menor o peso e a idade gestacional, maior o risco para hipotermia. A OMS define como faixa de normalidade a temperatura do recém-nascido entre 36,5 a 37° C. A hipotermia pode ocasionar a diminuição na produção

do surfactante, acidose metabólica, enterocolite necrosante, HPIV e morte (LEADFORD *et al.*, 2013; BRASIL, 2012; PINHEIRO *et al.*, 2014).

Em um estudo multicêntrico realizado em nove UTINs, entre agosto de 2010 e abril de 2012, com 1.764 RNPT, de IG entre 22 a 33 semanas de gestação, concluiu que os recém-nascidos que faziam hipotermia, com cinco minutos de vida, 44%, ainda, estavam hipotérmicos, no momento da admissão na UTIN, o que aumentou a chance de óbito neonatal precoce em 64%. O estudo sugere que medidas básicas para manutenção da temperatura do recém-nascido como: evitar a hipotermia materna; manter a temperatura da sala de parto $\geq 25^{\circ}\text{C}$; uso de cobertura plástica de polietileno e gorro no recém-nascido; recepção em berço de calor radiante; utilização de oxigênio umidificado e aquecido e o transporte em incubadora aquecida podem ajudar a salvar muitas vidas (ALMEIDA *et al.*, 2013).

A utilização de saco plástico de polietileno e de touca de plástico e algodão, no polo cefálico do recém-nascido, é recomendada pelo Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em conjunto com a Academia Americana de Pediatria, desde 2006, em todo recém-nascido prematuro com peso de nascimento $\leq 1500\text{g}$. O objetivo é que ao término das manobras de reanimação a temperatura do RNPT esteja em torno de $36,5^{\circ}\text{C}$ (ALMEIDA; GUINSBURG, 2016).

Além disso, a SBP recomenda que todos os prematuros que estejam estáveis ao nascer, ou seja, com frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto e com movimentos respiratórios efetivos, que a ligadura do cordão umbilical ocorra entre 30 a 60 segundos após o nascimento, o que facilita a transfusão de sangue placenta-fetal e resulta em uma maior estabilidade na pressão arterial do recém-nascido. A demora no clameamento do cordão permite que a criança estabeleça a respiração e a circulação pulmonar, enquanto a circulação placentária ainda está intacta, o que reduz a necessidade de reanimação (ALMEIDA; GUINSBURG, 2016; SONG *et al.*, 2015).

O clameamento tardio do cordão umbilical também foi associado a uma menor necessidade de transfusão sanguínea nas primeiras seis semanas de vida, levando a uma menor incidência de HPIV e sépsse tardia (OH *et al.*, 2011).

Em uma revisão da *Cochrane Library*, em 2012, com 15 estudos, que envolveram 738 crianças com IG entre 24 a 36 semanas, constatou que o atraso no pinçamento do cordão umbilical foi relacionado a uma menor necessidade de

transfusão sanguínea por anemia. Além destes aspectos, observou-se que em dez estudos, com 539 crianças, houve menor risco de HPIV e nos cinco estudos restantes, com 241 crianças, existiu um menor risco para ECN, em comparação com o clampeamento imediato do cordão (RABE; DIAZ-ROSSELLO; DOWSWELL, 2012).

Na Alemanha, por intermédio de um estudo de coorte prospectivo, realizado no período de janeiro de 2008 a julho de 2010, com 263 recém-nascidos prematuros, com peso de nascimento $\leq 1.500\text{g}$ e IG entre 25 a 30 semanas, demonstrou uma menor necessidade do uso de catecolaminas e uma maior estabilidade na pressão arterial após a utilização da ordenha do sangue do cordão umbilical em sala de parto (SCHIMID *et al.*, 2013).

As medidas pós-natais visam manter a estabilidade do RNPT e evitar flutuações no fluxo sanguíneo cerebral e oscilação na pressão arterial, bem como têm o objetivo de exercer efeito protetor no recém-nascido. Entre estas medidas podemos destacar as seguintes (CARTEAUX *et al.*, 2003; BRASIL, 2012; SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011; VOLPE, 2008):

- a) Posicionamento da cabeça: manter a cabeça centralizada ao longo da linha média. A lateralização da cabeça aumenta estase venosa na região da matriz germinativa predispondo a hemorragia peri-intraventricular;
- b) Indicar criteriosamente o suporte respiratório adequado, evitando a hipocapnia ou hipercapnia que levarão a flutuação do fluxo sanguíneo cerebral;
- c) Administrar surfactante tão logo haja a estabilidade clínica do recém-nascido, bem como evitar a ventilação de alta frequência, que está associada à HPIV e pior prognóstico neurológico;
- d) Evitar manobras fisioterápicas e aspiração da cânula traqueal (COT) de rotina, que provoca a alteração da pressão arterial e fluxo diastólico;
- e) Manter pressão arterial constante: oscilações na pressão arterial estão relacionadas com a maior incidência de HPIV e leucomalácia peri-intraventricular. A hipotensão e a hipertensão estão associadas a alterações no fluxo sanguíneo cerebral. Desta forma, deve-se tratar a hipotensão de forma criteriosa, para que seja evitada a infusão rápida de líquidos, como também de drogas vasoativas;

- f) O uso da morfina, para alívio da dor, deve ser administrado de forma criteriosa, pois piora a hipotensão e aumenta o risco de hemorragia periventricular;
- g) Evitar a administração pós-natal precoce de dexametasona, pelo menos nos primeiros 14 dias de vida. O seu uso precoce está relacionado à maior incidência de paralisia cerebral e déficit neurológico.

Deve ser aplicado um protocolo de manipulação mínima do RNPT, nas primeiras 72 horas de vida. Deve ser limitado o nível de ruídos no ambiente, a recomendação atual é que os níveis de ruído não sejam maiores que 65 decibéis. A estimulação auditiva, a partir do ambiente da UTIN, poderia interromper a via de sinais neurológicos no cérebro imaturo, bem como alterar o fluxo sanguíneo cerebral, resultar em HPIV e dano cerebral (ELSER *et al.*, 2013).

Para garantir o adequado desenvolvimento neurológico do recém-nascido, deve-se respeitar o seu ciclo de sono-vigília. Além disso, os cuidados médicos e de enfermagem devem ser agrupados, garantindo o manuseio mínimo do RNPT, bem como deve ser evitada a exposição constante à luz e prevenir, ou aliviar a dor e o estresse (BRASIL, 2012).

A dor no recém-nascido leva a manifestações sistêmicas como aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial e alterações na pressão intracraniana. Provoca elevação no consumo de oxigênio e alteração na relação ventilação/perfusão (BRASIL, 2011).

No RNPT, utiliza-se a cateterização da artéria umbilical com o objetivo de acesso seguro para coleta de exames, monitorização contínua da pressão sanguínea (pressão arterial invasiva) e infusão de soluções, o que evita a realização de punções desnecessárias, bem como se utilizam analgésicos de forma criteriosa de acordo com a escala de dor, para evitar a hipotensão (BHERING *et al.*, 2011; SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011).

Além disso, deve ser evitado o uso de bicarbonato de sódio, soluções hiperosmolares e infusão rápida de líquidos, bem como é necessário manter a glicemia dentro dos limites normais, não provocando, desta forma, alterações do fluxo sanguíneo cerebral (LEE *et al.*, 2015; BRASIL, 2012; VOLPE, 2008).

Atualmente, devido aos efeitos colaterais, não se indica, rotineiramente, o uso de indometacina, fenobarbital e ibuprofeno, como profiláticos para HPIV. Como também não há evidências para uso de etansilato e vitamina "E", como protetoras

para hemorragia peri-intraventricular (BRASIL, 2012; SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011; VOLPE, 2008).

2.2.6 Tratamento

A prevenção da HPIV deve ser o objetivo primário, pois no momento em que a HPIV já está instalada, não há um tratamento específico na tentativa de limitar o sangramento. Deve-se tentar manter a estabilidade cardiorrespiratória, intensificar as medidas de suporte como correção da volemia, tratamento das convulsões, dos distúrbios ácido/básico e suporte ventilatório (BALLABH, 2010; ALVES FILHO; CORREA, 2006; VOLPE, 2008).

2.2.7 Complicações

Dos 15 milhões de nascimentos prematuros em 2010, estima-se que 13 milhões sobreviveram ao período neonatal. Destes sobreviventes, 0,9 milhão vai sofrer comprometimento do desenvolvimento neurológico em longo prazo, ou seja, 345 mil crianças serão moderadamente, ou severamente afetadas, principalmente, nos menores de 28 semanas de idade gestacional, nos quais 52% apresentarão algum grau de comprometimento do desenvolvimento neurológico (BLENCOWE *et al.*, 2013).

As consequências neurológicas da HPIV são uma grande preocupação da saúde pública mundial. Aproximadamente 50 a 75% dos prematuros com HPIV que sobrevivem desenvolvem paralisia cerebral, retardo mental e/ou hidrocefalia. De acordo com o *Census Bureau* e a NIH, nos Estados Unidos, há mais de 3.600 novos casos de crianças com retardo mental a cada ano: são crianças que nasceram prematuras e apresentaram hemorragia peri-intraventricular (BALLABH, 2014).

A dilatação ventricular pós-hemorragica é uma complicação frequente da HPIV, ocorre em consequência da interferência do sangue com a absorção do líquido, em decorrência da obstrução das vilosidades aracnoides. Em 35% dos casos evoluem com dilatação progressiva e apenas 15% necessitam de derivação ventrículo-peritoneal. Desta forma, a necessidade de intervenção neurocirúrgica foi associada a um pior prognóstico do desenvolvimento neurológico (BROUWER *et al.*, 2014; VOLPE, 2008).

Em um estudo prospectivo realizado pela Rede Von em 33 centros norte-americanos de seguimento follow-up, com 3.567 crianças, de peso de nascimento entre 401 a 1.000 gramas, no período de 1998 a 2003, avaliadas no período entre 18 e 24 meses de idade corrigida. Deste estudo, constatou-se que: 301 crianças (8,5%) foram diagnosticadas com paralisia cerebral; 507 crianças (15,6%) foram relatadas com anormalidades no tônus muscular; 1.136 crianças (34,2%) foram avaliadas como gravemente incapacitadas. Este estudo concluiu que cada diminuição de uma semana de IG aumentava em 35% o risco de incapacidade grave (MERCIER *et al.*, 2010).

As hemorragias peri-intraventriculares, mesmo as menores, graus I e II estão relacionadas a um comprometimento neurológico em longo prazo, devido ao impacto sobre a migração celular neuronal e crescimento geral do cérebro ainda imaturo (MERCIER *et al.*, 2010).

Na Áustria, entre 1994 e 2005, foi desenvolvido um estudo de coorte prospectivo, em que foram acompanhados 471 prematuros, com IG inferior a 32 semanas de gestação. Neste estudo, 151 crianças desenvolveram HPIV, nos seguintes graus: 24,6% (G- I), 55,6% (G-II), 11,9% (G-III) e 7,9% (G-IV). As crianças foram acompanhadas até os cinco anos de idade corrigida e o seguimento mostrou que mesmo os prematuros com HPIV G-I e G-II apresentaram atraso no desenvolvimento, paralisia cerebral e surdez, principalmente, nos menores de 28 semanas (KLEBERMASS-SCHREHOF *et al.*, 2014).

Em relação à hemorragia cerebelar, que frequentemente acompanha a HPIV, verificou-se uma incidência elevada no terceiro ano de vida de alterações motoras (48%), linguagem (42%), cognição (40%) e autismo em 37% (GRAÇA, 2014; MOVSAS *et al.*, 2013).

Entre 1989 e 1992, nos Estados Unidos, foi realizado um estudo de coorte prospectivo, formado por 375 crianças, que nasceram com peso de nascimento entre 600 e 1.250 gramas, foram acompanhadas até a idade corrigida de 12 anos. Deste estudo, foram colhidos os seguintes resultados: 64% apresentavam deficiência neurossensorial; 16% eram cegas; 12% surdas e 50% tinham paralisia cerebral. Vale ressaltar, que em outros estudos houve a indicação de maior prevalência de ansiedade, depressão, hiperatividade em prematuros extremos, acompanhados por períodos mais longos (LUU *et al.*, 2009).

Em um estudo de coorte retrospectivo, em dez UTINs terciárias australianas, com 2.414 prematuros, de IG entre 23 e 28 semanas e seis dias, nascidos entre janeiro e dezembro de 2004, observou-se que 819 (33,%) foram diagnosticados com HPIV, nos seguintes graus: 21,3% (G-I e G-II) e 12,6% (G-III e G-IV). Posteriormente, as crianças tiveram seguimento até os três anos de idade corrigida, em que se constatou deficiência neurossensorial grave em 43% das crianças acompanhadas com HPIV graus III e IV. As crianças com HPIV graus I e II apresentaram uma taxa significativamente maior de paralisia cerebral e perda auditiva que no grupo sem hemorragia peri-intraventricular (GE *et al.*, 2013).

O *bundle* de boas práticas direciona um olhar diferenciado para o prematuro, nas primeiras 72h de vida, em que são aplicados o manuseio mínimo e as melhores práticas possíveis para a prevenção da HPIV. Estas práticas estão reunidas em um pacote com o objetivo de garantir um desenvolvimento neurológico futuro livre de sequelas e limitações para o prematuro. A lesão cerebral tem um impacto substancial sobre a vida das crianças afetadas e suas famílias, o que justifica todos os esforços para sua prevenção.

A aplicação do *bundle* envolve educação, comunicação, colaboração e envolvimento da equipe multidisciplinar. A chave principal do sucesso é a educação e a participação de todos.

2.3 BUNDLE

O *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), organização independente, sem fins lucrativos, que tem como missão divulgar em todo o mundo cuidados em saúde que sejam seguros e eficazes. O IHI desenvolveu em 2001 o conceito do *bundle*, que consiste na utilização das melhores práticas possíveis para o cuidado do paciente disponíveis no momento. Tem como base um conjunto de intervenções, constituído por um pequeno grupo de cuidados específicos, que são essenciais para a segurança do paciente (RESAR *et al.*, 2012).

O IHI criou em 2006 a campanha "Salvar 100.000 vidas", nos Estados Unidos, por intermédio da criação de três *bundles*: a) "ventilador *bundle*", com o objetivo de reduzir a incidência de pneumonia, associada a ventilação mecânica; b) "*bundle* linha central", criado para a prevenção de infecção de infecção associada a cateter venoso central; e c) "sepsis *bundle*" que incluiu dois pacotes, para a

prevenção de sepse grave. Após dezoito meses de intervenção, que envolveu 3.103 hospitais, 122.300 vidas foram salvas (RESAR *et al.*, 2012; SCHULMAN *et al.*, 2011).

O *bundle* foi idealizado tomando como base a Medicina Baseada em Evidências (MBE), na qual utiliza a pesquisa clínica, embasada na melhor experiência científica do momento. As ações são todas baseadas em Ensaio Clínicos Randomizados (ECR), nível um em evidência científica. Tem por objetivo trazer os melhores resultados para o paciente, por intermédio do emprego dos mais altos níveis de cuidado, com a melhor credibilidade (evidência) possível (BRACHINE; PETERLINI; PEDREIRA, 2012; MARGOTTO, 2013a).

O emprego da MBE, em Neonatologia, teve início no ano 2000 com os estudos da Rede VON, mediante a busca das potenciais boas práticas para neonatologia, conhecido como NIC/Q2000. A *Vermont Oxford Network* foi criada em 1989 e tem como objetivo melhorar a eficácia e a eficiência dos cuidados médicos para o recém-nascido e suas famílias, por intermédio de um programa coordenado de pesquisa, educação e projetos de melhoria de qualidade, que utiliza a prática da medicina baseada em evidências (HOBAR, 1999; HOBAR; PLSEK; LEAHY, 2003).

O *bundle* é formado pelo mínimo de três e no máximo de seis etapas ou ações, tem como tradução literal a palavra pacote ou conjunto de boas práticas. Foi criado de acordo com os seguintes critérios: elevada evidência clínica; inexistência de controvérsias sobre sua eficácia e trabalho em equipe. O cumprimento das etapas do *bundle* é medido por meio da documentação da adesão aos elementos do pacote (FOUCRIER *et al.*, 2011; RESAR *et al.*, 2012).

Além disso, foi elaborado de modo que se um dos elementos não é implementado para um paciente, não afetará os demais elementos do pacote de medidas, no entanto, o paciente estará em risco, pois não receberá o melhor cuidado possível. Desta forma, o ideal é que haja uma adesão maior que 95% aos elementos do *bundle* (BRACHINE; PETERLINI; PEDREIRA, 2012).

Atualmente, o conceito de *bundle* tem aplicação em outras áreas clínicas como, por exemplo, na aplicação do "*bundle* bexiga", na prevenção da infecção do trato urinário; na prevenção infecção associada ao cateter venoso central; e na prevenção de enterocolite necrosante. Vale ressaltar, que o sucesso da aplicação de um *bundle* está intimamente relacionado aos resultados das estratégias criadas pela equipe multidisciplinar, em redesenhar o trabalho, bem como na otimização da

comunicação e na forma mais eficaz de realizar as atividades, com o objetivo de reduzir danos e proporcionar o melhor atendimento para o paciente (BLOT *et al.*, 2014; RADBONE; BIRCH; UPTON, 2013; SAINT *et al.*, 2009).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Avaliar o impacto da utilização do *bundle* na incidência da hemorragia peri-intraventricular (HPIV) em recém-nascidos, com idade gestacional (IG) \leq 34 semanas, internados na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

3.2 ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos recém-nascidos;
- Identificar a taxa de incidência da hemorragia peri-intraventricular na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand;
- Identificar os fatores de risco relacionados com a ocorrência da hemorragia peri-intraventricular, nas coortes retrospectiva e prospectiva;
- Identificar a taxa de adesão do *bundle* na prevenção da hemorragia peri-intraventricular (HPIV) em recém-nascidos.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo realizado foi definido como longitudinal, quase experimental, prospectivo, com um controle histórico (retrospectivo), de natureza quantitativa.

Nas pesquisas longitudinais, o pesquisador tem como objetivo avaliar mudanças que ocorrem ao longo do tempo em determinadas categorias, contextos ou comunidades. Os estudos longitudinais costumam ser divididos em três tipos: desenho de tendência, desenho de análise evolutiva de grupos (coorte) e desenhos de tipo de painel (SAMPIERI; COLLADO; LUCIO, 2013).

Os estudos longitudinais são aqueles em que a pesquisa é direcionada para o futuro e tem início imediatamente com o começo da pesquisa. O estudo de coorte muitas vezes é denominado longitudinal ou prospectivo, envolve observação de dois grupos semelhantes, um exposto e outro não exposto a determinado fator causal, os dois grupos apresentam as mesmas características clínicas e serão analisados ao final da exposição, com o objetivo de identificar seus efeitos desfecho (ROUQUAYROL; GURGEL, 2014).

No estudo de coorte, um grupo de indivíduos especificados no início do estudo é acompanhado ao longo do tempo. O pesquisador define datas de início e final do seguimento dos participantes. Durante este período são colhidas informações sobre a exposição de interesse, covariáveis (variáveis confundidoras e modificadoras) e o desfecho (HULLEY *et al.*, 2015).

Os estudos de coorte são classificados como prospectivos ou retrospectivos e dependem da relação temporal entre o início do estudo e a ocorrência da doença. Em alguns estudos, uma coorte retrospectiva é identificada como referência a algum ponto do passado. Essa abordagem é possível somente onde existem registros adequados e tem a vantagem que os efeitos de um longo período são observados durante um tempo de estudo relativamente curto (MEDRONHO *et al.*, 2009).

No estudo de coorte prospectivo, o paciente é acompanhado durante a pesquisa. Permite o estudo da evolução da doença, da sua incidência e prognóstico. A pesquisa e a evolução da doença devem ocorrer de forma simultânea (HULLEY *et al.*, 2015).

No ensaio clínico randomizado, o investigador aplica uma intervenção e observa os seus desfechos. São constituídos dois grupos um de intervenção e o que não recebe a intervenção, ou tratamento ativo, agindo como controle. Os estudos experimentais são um tipo especial de estudo de coorte em que as condições de estudo são determinadas pelo pesquisador, com o objetivo de fazer comparações futuras (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014).

No estudo experimental, um grupo é submetido a uma intervenção (grupo experimental) e outro grupo, chamado grupo controle ou de comparação, não recebe a intervenção inicial. A diferença entre estudo experimental e quase experimental é que no grupo quase experimental não há randomização, ou seja, todos os indivíduos do grupo experimental são submetidos à intervenção (HULLEY *et al.*, 2015).

O fenômeno estudado foi a avaliação da hemorragia peri-intraventricular (HPIV) em recém-nascidos prematuros, na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), após a aplicação de um *bundle* de boas práticas (ANEXO B), voltado para sua prevenção.

Desta forma, o estudo foi dividido em duas etapas. Na primeira etapa foi constituída uma coorte retrospectiva (grupo controle), por se tratar de um grupo não exposto ao *bundle*, sua análise foi realizada a partir dos dados registrados em prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME), da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC). O grupo controle foi analisado durante o período de seis meses.

Na segunda etapa foi realizada a aplicação do *bundle* no grupo de intervenção, ou seja, foi avaliado o impacto da utilização de um conjunto de boas práticas reunidas (*bundle*), com o objetivo de reduzir a incidência da hemorragia peri-intraventricular em prematuros. Além disso, não houve randomização, pois o *bundle* foi aplicado em todos os RNPT, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do estudo. O grupo de intervenção foi avaliado a partir do início da pesquisa, por um período de seis meses.

No presente estudo, os recém-nascidos prematuros foram agrupados de acordo com a classificação utilizada pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), permitindo o confronto entre grupos com características similares em relação à idade gestacional e ao peso de nascimento:

- a) Em relação à idade gestacional: entre 22 a 27 semanas; entre 28 semanas a 31 semanas e entre 32 a 34 semanas. A classificação em

relação à idade gestacional foi realizada em sala de parto, logo após o nascimento de cada bebê, de acordo com a melhor estimativa obstétrica disponível no momento ou pelo método *New Ballard*.

b) Em relação ao peso de nascimento: <500 gramas, entre 500 a 999 gramas, entre 1.000 a 1.499 gramas e \geq 1.500 gramas. O peso dos bebês foi avaliado na sala de parto, logo após o nascimento, utilizando a balança digital Filizola *Baby*®.

4.2 LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi realizada na Unidade Neonatal de Cuidados Intensivos e Intermediários da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), localizada na cidade de Fortaleza, Estado do Ceará. Instituição de ensino, de nível terciário e de referência para atendimento às gestantes de alto risco.

A MEAC e o Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), constituem o complexo hospitalar da Universidade Federal do Ceará (UFC), vinculado ao Ministério da Saúde. A MEAC faz parte da Rede Cegonha, que compreende uma rede de assistência à mulher e seu neonato, que tem como objetivo reduzir óbitos maternos e neonatais, incentivando nas maternidades, as boas práticas de assistência ao parto e nascimento. Além de ser classificada pelo Ministério da Saúde como hospital "Amigo da Criança".

O serviço de Neonatologia da MEAC é constituído por 21 (vinte e um) leitos de Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN); 30 (trinta) leitos de Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais Convencionais (UCINCo); 5 (cinco) leitos de Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal Canguru (UCINCa) e 65 (sessenta e cinco) leitos cadastrados de Alojamento Conjunto (MEAC, 2016).

A equipe multidisciplinar da MEAC é composta pelos seguintes profissionais: 46 (quarenta e seis) Médicos Neonatologistas; 01 (um) Médico Ecocardiologista; 01 (um) Médico Ultrassonografista; 01 (um) Oftalmologista; 01 (um) Médico Infectologista; 04 (quatro) Médicos com especialização em Cirurgia Pediátrica; 14 (quatorze) Fisioterapeutas com especialização em Neonatologia; 29 (vinte e nove) Enfermeiras com especialização em Neonatologia; 142 (cento e quarenta e duas) Técnicas em Enfermagem; 04 (quatro) Fonoaudiólogas; 02 (duas)

Terapeutas Ocupacionais; 01 (uma) Psicóloga e 03 (três) Assistentes Sociais. Além de 09 (nove) residentes em Neonatologia (MEAC, 2016).

4.3 POPULAÇÃO

No ano de 2015, foram atendidos na MEAC 5.390 (cinco mil, trezentos e noventa) recém-nascidos, sendo 273 (duzentos e setenta e três) recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1500 gramas, o que corresponde a uma taxa de prematuridade de 6% (MEAC, 2016).

Participaram da pesquisa, recém-nascidos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

- a) Ser prematuro com idade gestacional \leq a 34(trinta e quatro) semanas ao nascer e/ou;
- b) Peso de nascimento \leq a 1.500 (um mil e quinhentos) gramas.

Por seu turno, foram excluídos os recém-nascidos com malformações congênitas, síndromes genéticas e aqueles com infecções congênitas do grupo TORCHS (sífilis, rubéola, herpes, toxoplasmose e citomegalovírus). Também foram excluídos os recém-nascidos que evoluíram para o óbito antes do primeiro exame ultrassonográfico ou foram transferidos para outra instituição, por superlotação da Unidade Neonatal.

A fase retrospectiva, utilizada para confronto, foi realizada entre janeiro a junho de 2015, foi avaliada por intermédio da análise dos prontuários no SAME. Nesse período, nasceram 198 (cento e noventa e oito) prematuros com IG \leq 34 semanas e/ou peso de nascimento \leq 1.500 gramas. Destes prematuros, 20 (10,1%) prontuários não foram localizados, 39 (19,6%) prematuros não realizaram USTF durante a primeira semana de vida, 41 (20,7%) recém-nascidos evoluíram para o óbito, antes de realizar o primeiro USTF, 18 (9%) prematuros foram transferidos em decorrência da superlotação da unidade neonatal e três (1,5%) foram excluídos de acordo com os critérios definidos na metodologia da pesquisa. Desta forma, fizeram parte do grupo controle 77 (setenta e sete) prematuros, que equivale a 39% dos prematuros que nasceram nesse período.

Vale ressaltar que, neste estudo, o prontuário foi considerado como não encontrado quando houve a tentativa de busca pelo pesquisador junto ao SAME em três ocasiões diferentes e o mesmo não foi localizado pelos funcionários do arquivo médico.

A fase prospectiva (grupo de intervenção), na qual houve a aplicação do *bundle*, foi realizada no período entre agosto de 2015 a janeiro de 2016. Nesse período nasceram 186 (cento e oitenta e seis) prematuros, com IG \leq 34 semanas e/ou peso de nascimento \leq 1.500g, na Unidade Neonatal da MEAC. Destes prematuros, 38 (20,4%) foram a óbito, antes da realização do primeiro USTF, 11 (5,9%) foram transferidos para outros hospitais, em decorrência da superlotação da unidade neonatal e cinco (2,6%) prematuros foram excluídos, de acordo com os critérios definidos na metodologia pesquisa. Logo, 132 (71%) prematuros realizaram USTF na primeira semana de vida, preencheram os critérios de inclusão do estudo e receberam a aplicação do *bundle* nas primeiras 72h de vida de cada recém-nascido.

Os critérios de inclusão definem as características principais da população a ser estudada, relacionadas à questão da pesquisa. Já os critérios de exclusão, estão relacionados a determinadas características da população alvo que poderiam interferir no sucesso do seguimento, na qualidade dos dados ou na aceitabilidade da randomização (HULLEY *et al.*, 2015).

Foi utilizada para cálculo da idade gestacional, preferencialmente, a data da última menstruação (DUM), quando confiável, expressa em semanas, contadas a partir do primeiro dia do último ciclo menstrual, até o momento do nascimento. Trata-se de um método recomendado pela OMS, haja vista a sua fácil obtenção.

Quando duvidosa ou desconhecida a DUM, foi empregada a idade gestacional corrigida, tomando como base um ultrassom obstétrico do primeiro trimestre de gestação, conforme recomendação da OMS. O ultrassom do primeiro trimestre deve ser realizado até a décima oitava semana de gestação. Vale salientar, que a delimitação do período da gestação para realização do ultrassom obstétrico, leva em conta que a precisão da estimativa da idade gestacional diminui à medida que a gravidez avança (MARGOTTO, 2013a).

Na impossibilidade de aplicação dos métodos anteriores, utiliza-se o método *New Ballard* de avaliação da idade gestacional, recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Por se tratar de um método seguro para estimar idade gestacional, inclusive para recém-nascidos a partir de vinte semanas de idade gestacional (MARGOTTO, 2013a).

O método *New Ballard* é formado por 12 itens que avaliam características somáticas e neurológicas da criança. O componente somático envolve a observação da pele, lanugo, superfície plantar, auréolas mamárias, olhos/orelhas e órgão genital.

No componente neurológico, examina-se o recém-nascido quanto à postura, ângulo do punho, recuo do braço, ângulo poplíteo, flexibilidade da articulação acrômio-clavicular (sinal do cachecol) e grau de resistência à extensão da musculatura de membros inferiores (manobra calcanhar-orelha). A idade gestacional é calculada com base na conversão dos pontos atribuídos aos itens, em semanas de gestação, segundo um sistema de correspondência pré-estabelecido (MARGOTTO, 2013a).

Desta forma, foram coletados os dados contidos nos prontuários maternos, registros do cartão de pré-natal e da avaliação obstétrica da sala de parto. Além de exames trazidos pelas pacientes e os realizados durante o internamento, cujas informações foram registradas em questionário próprio (ANEXO E).

Em relação às informações do grupo controle, a coleta dos dados partiu do livro de registro de nascimentos da sala de parto, onde todos os bebês são registrados ao nascer, com a finalidade de identificar os recém-nascidos que participaram do estudo. A partir da idade gestacional e do peso de nascimento registrados, foi identificado o nome da mãe e a seguir resgatado o número de prontuário no sistema de prontuário eletrônico da MEAC, para que o mesmo fosse localizado no SAME, no período de janeiro a junho de 2015, de acordo com os critérios já definidos.

4.4 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo quase experimental, através da aplicação do *bundle* para uma população delimitada, no grupo de intervenção, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão já definidos, ou seja, o *bundle* será aplicado em todos os recém-nascidos prematuros, que nasceram na MEAC, com peso de nascimento $\leq 1.500\text{g}$ e/ou IG ≤ 34 semanas, a partir do início da pesquisa e durante o período de seis meses, ou seja, de agosto a janeiro de 2016.

A variável dependente deste estudo é a presença da hemorragia periventricular, analisada em seus graus I, II, III e IV de acordo com a classificação de Papile *et al.* (1978). Já as variáveis independentes estudadas estão distribuídas nas Tabelas de 1 a 3.

O estudo foi desenvolvido a partir da utilização de um grupo de intervenção prospectivo, em que foi aplicado o *bundle* de boas práticas e um grupo controle, retrospectivo, para confronto, conforme a seguir explicitado:

- a) Utilizou-se um grupo de intervenção, prospectivo, haja vista que o *bundle* é um conjunto de boas práticas reunidas, que tem como objetivo reduzir a incidência e, conseqüentemente, as formas graves de HPIV em RNPT. Como preceito ético, de acordo com o princípio da justiça, que exige acesso equitativo aos benefícios da pesquisa, o *bundle* foi aplicado em todos os RNPT, de acordo com os critérios do estudo (HULLEY *et al.*, 2015).

O *bundle* foi aplicado nos RNPT que preencheram os critérios de inclusão e exclusão, desde o nascimento até 72 horas de vida. Justifica-se a aplicação do *bundle* nas primeiras 72 horas de vida pela elevada incidência da HPIV, que no primeiro dia de vida é cerca de 50%, chegando a 90% até o terceiro dia de vida. O que ressalta a necessidade das medidas preventivas nesse período (VOLPE, 2008).

No presente estudo foi considerado adesão ao *bundle* quando nas primeiras setenta e duas horas de vida, o paciente foi mantido em decúbito dorsal com a cabeça em linha média, não foram realizadas manobras fisioterápicas, bem como, aspiração da cânula orotraqueal como rotina, não foi realizada punção lombar e os pacientes não foram pesados nesse período. A verificação ocorreu através do *checklist* diário (APÊNDICE A), por intermédio da análise das evoluções médicas, de enfermagem e da fisioterapia, além da observação presencial.

Vale a pena ressaltar que, em relação aos tópicos do *bundle*, havia o registro nas evoluções de enfermagem da posição em que o recém-nascido foi encontrado, da necessidade de aspiração da cânula orotraqueal, evidenciando o motivo, se foi necessário à realização de punção lombar ou se o paciente foi pesado. Nas evoluções da fisioterapia foi descrito em que momento (tempo de vida do prematuro, em horas) foi iniciado a fisioterapia respiratória.

Uma reprodução do *bundle* foi anexada na sala de parto e na entrada de cada Unidade Neonatal da MEAC, em papel plastificado, com as dimensões de 21 x 29,7cm, em seu formato original, para que seja lembrado e seguido. Em cada incubadora foi colocada uma miniatura do *bundle*, também em papel plastificado, no tamanho de 10,5 x 14,5cm, com a finalidade de identificar o recém-nascido participante do estudo.

- b) grupo controle, retrospectivo, foi constituído com base nos mesmos critérios e características do grupo de intervenção. Por se tratar de um grupo não exposto, ou seja, não houve aplicação do *bundle*. Sua análise foi realizada a partir dos dados registrados em prontuários arquivados, sob a guarda do

Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da MEAC. O grupo controle foi analisado também durante um período de seis meses, entre janeiro a junho de 2015.

Desta forma, foi realizado um estudo piloto, durante um período de 30 (trinta) dias, no mês de junho de 2015, com os seguintes objetivos: adequar os instrumentos de coleta de dados; esclarecer as dúvidas da equipe multiprofissional, em relação aos elementos do *bundle* e sua aplicação; e envolver a equipe como corresponsável pelo trabalho.

O *bundle* utilizado na prevenção da hemorragia peri-intraventricular em prematuros, constante no Anexo B, é composto por 10 (dez) passos de acordo com o quadro abaixo:

Quadro 1 – *Bundle* para prevenção da hemorragia peri-intraventricular em prematuros

Itens do <i>Bundle</i>	Justificativa na literatura
1. Manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média	O posicionamento inadequado do RNPT, virando o polo cefálico para o lado, pode afetar o retorno venoso jugular, alterar pressão intracraniana e o fluxo sanguíneo cerebral e predispor ao sangramento (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; BRASIL, 2012; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
2. Manter em saco plástico e touca nas primeiras 6 horas de vida	Em consequência da hipotermia o RNPT pode desenvolver acidose metabólica, hipóxia, hipertensão pulmonar, distúrbio de coagulação, fatores que podem predispor a HPIV (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; GOMELLA; CUNNINGHAM; EYAL, 2012; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
3. Manter temperatura do recém-nascido em 36,5 a 37,0 °C	De acordo com OMS esta é a faixa normal de temperatura do RNPT, seu desequilíbrio pode ocasionar piora no quadro pulmonar, diminuição do débito cardíaco, aumento da resistência vascular periférica, HPIV e até a morte (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; GOMELLA; CUNNINGHAM; EYAL, 2012; BRASIL, 2011; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
4. Não realizar manobras fisioterápicas	Evitar manobras que podem ocasionar alteração na pressão intracraniana e fluxo sanguíneo cerebral (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; BRASIL, 2012; VOLPE, 2008).
5. Não realizar aspiração da COT de rotina, somente se necessário	Durante a aspiração da cânula traqueal há alteração da pressão sanguínea, do fluxo sanguíneo cerebral e pressão intracraniana (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; BRASIL, 2012; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
6. Nos RN \leq 1000g, passar cateter umbilical arterial e venoso	Os cateteres arteriais e venosos estão relacionados ao menor manuseio do RNPT, minimizando dor no momento de coletas de exame e de punção venosa. Além de ser utilizado para a monitorização contínua da pressão sanguínea - PA invasiva (BHERING <i>et al.</i> , 2011; CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
7. Nos RN $>$ 1000, considerar a passagem de cateter umbilical caso a caso	Manuseio mínimo, minimizando procedimentos dolorosos, que podem ocasionar flutuação do fluxo sanguíneo cerebral (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
8. Não colher LCR	A punção lombar para coleta do líquido cefalorraquidiano tem efeitos adversos sobre a frequência cardíaca e a saturação de oxigênio do RNPT. Existem, também, evidências da ausência de benefícios de diagnóstico, quando realizada nos primeiros três dias de vida (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; VOLPE, 2008).
9. Não pesar	Manipulação mínima, aliviar o estresse do RNPT, que pode desencadear alterações na frequência cardíaca, na saturação de oxigênio e pressão arterial, predispondo a HPIV (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).
10. Manipular o mínimo possível	Manter a intervenção por médicos e enfermeiros, em particular as intervenções dolorosas ao mínimo necessário para o tratamento seguro. Os cuidados devem ser adaptados para o ciclo sono-vigília do bebê, evitar exposição constante do RNPT à luz, evitar ruídos, não colocar objetos na incubadora, prevenir e aliviar o estresse (CARTEAUX <i>et al.</i> , 2003; SCHMID <i>et al.</i> , 2013; VOLPE, 2008).

Fonte: Elaborado pela autora

O ultrassom transfontanelar (USTF) é o método de diagnóstico por imagem de escolha para o diagnóstico da hemorragia peri-intraventricular, em decorrência da sua praticidade, segurança, precisão e baixo custo. Todo recém-nascido prematuro realiza ultrassom transfontanelar com 3 (três) a 5 (cinco) dias de vida e a seguir a cada 15 (quinze) dias e logo após a alta (SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011).

Na MEAC, o USTF faz parte do protocolo de rotinas da Unidade Neonatal e é realizado por médico ultrassonografista do serviço, portanto não houve custos extras para a instituição, o mesmo profissional realizou os exames das coortes prospectiva e retrospectiva. Todos os prematuros com peso de nascimento \leq a 1500 gramas e/ou idade gestacional \leq a 34 (trinta e quatro) semana são submetidos ao USTF. Inicialmente, realiza-se o exame entre o 4^o (quarto) e o 7^o (sétimo) dia de vida. Posteriormente, é repetido após uma semana. Quando normal repete-se novamente com 15 (quinze) dias e a seguir antes da alta hospitalar. Quando alterado, é repetido semanalmente até o 28 (vigésimo oitavo) dia de vida.

O USTF na unidade de estudo, é realizado por meio do aparelho portátil Toshiba Xario®, munido de transdutor setorial mecânico de 5 MHz, que é levado à beira do leito do recém-nascido. A janela acústica empregada é a fontanela anterior e não há necessidade de sedação para a realização do exame, bem como o procedimento não emprega radiação, podendo ser repetido de acordo com a necessidade do recém-nascido pré-termo.

A partir do diagnóstico obtido com o USTF, a HPIV foi classificada em graus, de acordo com a classificação proposta por Papile *et al.* (1978). Grau I: hemorragia restrita à matriz germinativa; Grau II: hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular; Grau III: hemorragia intraventricular com dilatação ventricular; Grau IV: hemorragia parenquimatosa.

4.5 INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.

O instrumento para coleta de dados empregado na pesquisa, questionário padronizado, em anexo, adaptado do formulário usado nas unidades de cuidados intensivos neonatais da Rede Colaborativa de *Vermont Oxford* (DE CASTRO, 2004).

Foi aplicado um *checklist* diário do *bundle* (APÊNDICE A), nas primeiras 72 horas de intervenção, através do acompanhamento das evoluções médicas, de

enfermagem e fisioterapia, com a finalidade de caracterizar a adesão aos passos do *bundle*, bem como registrar suas falhas e identificar os pontos de resistência da equipe multidisciplinar, que precisaram ser trabalhados durante a pesquisa.

Ao término de seis meses de pesquisa na fase de intervenção (agosto de 2015 a janeiro de 2016) e coleta dos dados de seis meses junto ao SAME na fase retrospectiva (janeiro a junho de 2015), foram cruzados os dados do grupo que sofreu a intervenção do *bundle* com o grupo controle, que à época recebia os cuidados habituais para RNPT. Em seguida, foi analisada a eficácia das medidas do *bundle* na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

4.6 COLETA DE DADOS RETROSPECTIVOS

Os dados retrospectivos, referentes ao grupo controle, foram coletados a partir de informações registradas em prontuários arquivados, sob a guarda do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da MEAC. Foram analisados os dados dos RNPT nos 6 (seis) meses anteriores a data de início da aplicação do *bundle* respeitando os mesmos critérios de inclusão e exclusão do grupo de intervenção (prospectivo).

Ressalte-se que foi utilizado como instrumento de coleta das informações dos grupos controle e de intervenção o questionário de pesquisa, constante no Anexo E.

4.7 IMPLANTAÇÃO DO *BUNDLE*

Com o intuito de proporcionar um ambiente adequado à pesquisa, com a consequente mudança de paradigma dos procedimentos adotados nas Unidades Neonatais da MEAC, foram iniciadas ações com a equipe multiprofissional, a partir de junho de 2015, com a finalidade de despertar o interesse para o *bundle* e a sua importância na prevenção da hemorragia peri-intraventricular.

Neste sentido, em de junho de 2015 foi iniciada a sensibilização da equipe através de aulas sobre a HPIV para os profissionais de nível superior da MEAC, envolvidos com as rotinas da Unidade Neonatal, destacando-se a importância da prevenção da HPIV para a qualidade de vida do RNPT, por meio da aplicação do *bundle*.

No primeiro encontro foi convidada para conhecer o projeto a coordenadora da neonatologia da MEAC, os médicos diaristas das unidades, os representantes das coordenações de fisioterapia e enfermagem e os médicos residentes, no total de 26 profissionais. As aulas eram objetivas, com duração de 30 minutos em média, com liberdade para troca de ideias no final.

As aulas foram repetidas mensalmente, até que toda equipe obtivesse acesso ao treinamento. Os profissionais capacitados agiam como multiplicadores de informação, difundindo as técnicas de prevenção da HPIV como também os passos do *bundle*, que deveriam ser seguidos na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

A difusão da pesquisa, para os profissionais de nível médio ocorreu por intermédio da abordagem em pequenos grupos, em horários de troca de turno nos plantões, possibilitando o acesso de todos ao conhecimento, com ênfase na importância da participação de cada profissional para a prevenção da HPIV. Desta forma, foi estabelecido o seguinte lema de trabalho: "HPIV, eu também sou responsável", que sintetiza o envolvimento da equipe multiprofissional na prevenção.

4.8 PRECEITOS ÉTICOS

Por se tratar de um estudo envolvendo a participação de seres humanos, a pesquisa foi desenvolvida dentro dos parâmetros contidos na Resolução nº 466, de 12/12/2012, do Conselho Nacional de Saúde, bem como teve sua aprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand e recebeu o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 51665715.7.0000.5050 e sob o parecer de número 1366833 (ANEXO C).

Além destes aspectos, os responsáveis pelos recém-nascidos participantes do estudo do grupo de intervenção, foram esclarecidos presencialmente, por intermédio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme o Apêndice B, que após leitura e explicações necessárias, os responsáveis pelo RNPT, que concordaram com os termos da pesquisa assinaram o consentimento supramencionado, que é o instrumento hábil de autorização para a participação do recém-nascido no estudo.

4.9 ANÁLISE DOS DADOS

A análise estatística dos resultados foi realizada mediante a utilização do programa IBM SPSS *Statistics* 20.0, licença n° 10101131007. Em seguida, foram construídos dois bancos de dados, referentes aos grupos controle e de intervenção, que foram comparados por meio do teste do qui-quadrado de Pearson para as variáveis qualitativas e pelos testes t de *Student* e de *Mann-Whitney*, para comparar as médias entre os dois grupos. Considerou-se como nível de significância estatística o valor de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS RECÉM-NASCIDOS, NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO

A caracterização da amostra será apresentada pelos dados dos recém-nascidos, representados pelas variáveis sexo e peso ao nascer e antecedentes obstétricos representados pelas variáveis: método de cálculo do tempo gestacional, número de nascimentos em uma única gestação, tipo de parto e número de consultas pré-natal (TABELA 1).

Nas duas etapas do estudo, o sexo masculino foi o mais frequente representando 41 (53,2%) nos prematuros do grupo controle e 65 (49,2%) no grupo de intervenção. Nas duas fases, controle e intervenção, não houve significância estatística entre o sexo do recém-nascido e a incidência de HPIV, com valor de $p=0,57$ na fase retrospectiva e $p=0,75$ na fase prospectiva (TABELA 1).

Em relação ao peso ao nascer, a média do peso de nascimento do grupo controle foi de 1.310,09 gramas (DP $\pm 405,64$) e a média da idade gestacional foi de 30 semanas (DP $\pm 2,8$). No grupo de intervenção, observou-se que a média do peso de nascimento da população estudada foi de 1.376,49 gramas (DP $\pm 406,20$) e a média da idade gestacional foi de 30 semanas e quatro dias (DP $\pm 2,3$) (TABELA 1).

Quanto à idade gestacional, nos grupos controle e de intervenção apresentou significância estatística, com valor de $p=0,029$ e $p<0,000$ respectivamente. Em relação ao peso de nascimento foi observada significância estatística apenas na fase prospectiva, com $p<0,000$.

Tabela 1 – Dados de identificação do RN e antecedentes obstétricos. Fortaleza-CE. 2016.

Variáveis			Grupo controle (n=77)		Grupo de intervenção (n=132)	
			N (%)	média	N(%)	média
Identificação do recém-nascido (RN)	Sexo	masculino	41 (53,2)		65(49,2)	
		feminino	36(46,8)		67(50,8)	
	Peso ao nascer (g)			1310		1376*
	Idade gestacional (semanas)			30		30,4*
	Método cálculo	Ex físico	5(6,5)		7(5,3)	
		DUM	19(24,7)		33(25,0)	
		US	53(68,8)		92(69,7)	
Nascimentos (relacionado à mulher)	mútiplos	15(19,5)		26(19,7)		
	simples	62(80,5)		106(80,3)		
Antecedentes obstétricos	Tipo de parto	fórceps	-	-	-	-
		vaginal	32(41,6)		38(28,8)	
		cesárea	45(58,4)		94(71,2)	
		0 consulta	8(10,4)		10(7,5)	
	Nº consultas pré-natal	>6 consultas	19(24,6)		1(0,7)	
		1-6 consultas	68(88,3)		103(78)	

*p<0,005

*DUM- Data da última menstruação

*US- Ultrassom

Fonte: elaborada pela autora

Quanto aos antecedentes obstétricos, o método de cálculo para idade gestacional utilizado no grupo controle, foi preferencialmente o ultrassom do primeiro trimestre em 53(68,8%) pacientes, seguido pela data da última menstruação (DUM) em 19 (24,7%) recém-nascidos e pelo *New Ballard* em cinco (6,5%) casos. No grupo de intervenção observou-se que houve também predomínio do ultrassom do primeiro trimestre, que foi utilizado em 92 (69,7%) prematuros, seguido pela data da última menstruação (DUM), utilizado em 33 (25%) recém-nascidos e sete (5,3%) prematuros foram avaliados pelo método *New Ballard*, conforme apresentado na Tabela 1.

Além disso, observou-se que entre os 77 prematuros incluídos no grupo controle, 62 (80,5%) foram constituídos por nascimentos simples e 15 (19,5%) por gêmeos. Quanto ao tipo de parto, 45 (58,4%) prematuros nasceram de parto cesáreo, enquanto que 32 (41,6%) de parto vaginal. Entre os 132 prematuros incluídos no grupo de intervenção, observou-se que 106 (80,3%) recém-nascidos foram constituídas por nascimentos simples e 26 (19,7%) por gêmeos e em relação

ao tipo de parto, 94 (71,2%) prematuros nasceram de parto cesáreo e 38 (28,8%) através do parto vaginal.

Quanto ao número de consultas de pré-natal, observou-se que a maioria submeteu-se de uma a seis consultas, o que equivale a 68 (88,3%) gestantes no grupo controle e 103 (78%) no grupo de intervenção. Ressalta-se que oito pacientes (10,4%) no grupo controle e dez (7,5%) no grupo de intervenção não realizaram nenhuma consulta durante o pré-natal. Não houve significância estatística entre o número de consultas de pré-natal e HPIV, com valor de $p=0,77$ e $p=0,61$ nos grupos controle e de intervenção, respectivamente.

As patologias gestacionais mais frequentes no grupo controle foram: trabalho de parto prematuro em 38 (49,4%) pacientes; pré-eclâmpsia/eclâmpsia em 36 (46,8%) dos nascimentos; infecção do trato urinário 18 (23,4%); hemorragia no momento do parto em cinco (6,5%) das gestantes; diabetes *mellitus* e hipertensão não relacionada à gestação em apenas uma paciente cada, um (1,3%) dos casos (TABELA 2).

As complicações obstétricas mais frequentes no grupo de intervenção foram: trabalho de parto prematuro em 66 (50%) nascimentos; pré-eclâmpsia/eclâmpsia em 52 (39,4%) pacientes; infecção do trato urinário 29 (22%); hemorragia no momento do parto em 14 (10,6%) gestantes; diabetes *mellitus* em 13 (9,8%) pacientes e hipertensão arterial sistêmica não relacionada à gestação em oito (6,1 %) pacientes, conforme Tabela 2.

Não houve significância estatística no grupo controle e de intervenção em relação ao trabalho de parto prematuro, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hemorragia no momento do parto, diabetes *mellitus*, hipertensão não relacionada à gestação e hemorragia peri-intraventricular.

Tabela 2 – Distribuição das patologias gestacionais. Fortaleza-CE. 2016

Patologias gestacionais	Grupo controle (n=77)		Grupo de intervenção (n=132)	
	%	média	%	média
Trabalho de parto prematuro	38(49,4)		66(50)	
Pré-eclâmpsia/eclâmpsia	36(46,8)		52(39,4)	
Infecção do trato urinário	18(23,4)		29(22)	
Hemorragia	5(6,5)		14(10,6)	
Diabetes	1(1,3)		13(9,8)	
Hipertensão prévia	1(1,3)		8(6,1)	
Tempo de bolsa rota (horas)	21(27,2 %)	53,34 (DP=69)	36(27,2 %)	103 (DP= 166)
Dose de corticoide	0-2 doses >2	46(93,9) 3(6,1)	91(94,8) 5(5,2)	
Sulfato de Mg		29(37,7)	56(42,4)	
Corioamnionite		-	6(4,5)	

Fonte: elaborada pela autora.

A rotura da bolsa amniótica antes do parto (amniorrexe prematura), no grupo controle, foi observada em 21 (27,2 %) pacientes e o tempo médio decorrido entre a rotura da bolsa amniótica e o parto foi de 53,34 horas \pm 69,00 DP. Não houve nenhuma gestante com diagnóstico de corioamnionite, como observado na Tabela 2.

No grupo de intervenção, 36 (27,2 %) pacientes apresentaram rotura da bolsa amniótica antes do parto com tempo médio decorrido entre a rotura da bolsa amniótica e o parto de 103 horas \pm 166,55 DP. O registro do corioamnionite foi de apenas seis (4,5 %) casos. Não houve significância estatística entre o tempo de bolsa rota nos dois grupos pesquisados e HPIV, com valor de $p=0,81$ no grupo controle e $p=0,76$ no grupo de intervenção (TABELA 2).

Entre as gestantes que fizeram parte do grupo controle, 46 (93,9%) fizeram uso de até duas doses de corticoide antenatal, em apenas três pacientes (6,1%) foi administrado mais que duas doses e 29 (37,7%) pacientes com idade gestacional entre 24 a 31 semanas e seis dias fizeram uso de sulfato de magnésio. No grupo de intervenção, 91 (94,8%) pacientes fizeram uso de até duas doses de corticoide antenatal, em apenas cinco pacientes (5,2%) foi administrado mais que duas doses e em 56 (42,4%) gestantes com idade gestacional entre 24 semanas a

31 semanas e seis dias foi administrado sulfato de magnésio antes do parto para neuroproteção fetal (TABELA 2).

Quanto aos aspectos relacionados ao nascimento e evolução inicial dos recém-nascidos, no grupo controle, constatou-se que em relação ao *Apgar* do primeiro minuto, 12 (15,6%) recém-nascidos receberam *Apgar* > 7, no primeiro minuto de vida, e 53 (68,8%) receberam *Apgar* > 7, no quinto minuto de vida. Em relação ao grupo de intervenção, a frequência dos prematuros que receberam o escore de *Apgar* > 7 no primeiro minuto de vida foi de 55 (41,7%) recém-nascidos, enquanto que 106 (80,3%) recém-nascidos receberam o escore de *Apgar* > 7 no quinto minuto de vida (TABELA 3).

Dos 77 recém-nascidos estudados no grupo controle, 31(40,3%) necessitaram de reanimação em sala de parto, 55 (71,4%) prematuros foram entubados ao nascer e apenas um (1,3%) fez uso de medicação durante a reanimação, nenhum prematuro necessitou de massagem cardíaca. Enquanto que no grupo de intervenção, entre os cento e trinta e dois prematuros estudados, 48 (36,4%) recém-nascidos foram submetidos a procedimentos de reanimação em sala de parto, 49 (37,1%) foram entubados, em quatro (3%) prematuros foi necessário realizar massagem cardíaca e em apenas dois (1,5%) recém-nascidos houve necessidade de administrar medicação durante a reanimação (TABELA 3).

**Tabela 3 – Distribuição das variáveis assistência ao nascer e evolução inicial.
Fortaleza-CE. 2016**

Variáveis		Grupo controle (n=77)		Grupo de intervenção (n=132)	
		n	%	n	%
Apgar 1º min	0-7	65	84,4	77	58,3
	>7	12	15,6	55	41,7
Apgar 5º min	0-7	24	31,2	26	19,7
	>7	53	68,8	106	80,3
Reanimação sala de parto com O2/máscara		31	40,3	48	36,4
Entubação		55	71,4	49	37,1
Massagem cardíaca		0	0,0	4	3,0
Medicamentos durante a reanimação		1	1,3	2	1,5
Hipotermia		63	81,8	89	67,4
Cateter venoso		65	84,4	104*	78,8
Cateter arterial		1	1,3	4	3,0
SDR		67	87,0	102	77,3
Ventilação convencional		55	71,4	60	45,5
Surfactante		51	66,2	54	40,9
Hora surfactante (horas)			3,3		6,5
CPAP		66	91,7	110	83,3
Pneumotórax		1	1,4	2	1,5
PCA		20	26,7	20	15,4
Oxigênio suplementar		6	7,8	22	17,3
Oxigênio com 36s corrigidas		19	26,8	19	15,0
Óbito ao final do período neonatal		6	7,8	5	3,8

*p<0,005

Fonte: elaborada pela autora.

No grupo controle, 63 (81,8%) prematuros receberam o diagnóstico de hipotermia (temperatura < 36,5 °C) no momento da admissão na Unidade Neonatal. Em relação ao acesso venoso, em 65 (84,4%) recém-nascidos foi realizado o cateterismo da veia umbilical, nas primeiras horas de vida e em apenas um recém-nascido (1,3%) foi realizado o cateterismo da artéria umbilical, de acordo com a Tabela 3.

No grupo de intervenção, em relação à hipotermia (temperatura 36,5 neonatal. No tocante ao acesso venoso, 104 (78,8%) prematuros foram submetidos ao cateterismo da veia umbilical, no momento da admissão na Unidade Neonatal e apenas quatro (3%) recém-nascidos foram submetidos ao cateterismo da artéria umbilical (TABELA 3).

Em relação ao acesso venoso, houve significância estatística entre a utilização de cateter venoso central nos grupos controle e de intervenção, com $p=0,005$ e $p<0,001$ respectivamente. Já em relação ao cateter arterial não foi encontrada a correlação com HPIV com valor de $p=0,732$ no grupo controle e $p=0,588$ no grupo de intervenção.

De acordo com o levantamento de dados do grupo controle, a síndrome do desconforto respiratório foi diagnosticada em 67 (87%) prematuros, em 55 (71,4%) recém-nascidos foi necessária ventilação mecânica e 51 (66,2%) RNPT fizeram uso de surfactante exógeno nas primeiras setenta e duas horas de vida. A média de idade em que foi administrada a primeira dose do surfactante exógeno foi de 3,3 horas \pm 4,21 DP. Entre os prematuros relacionados, 66 (91,7%) necessitaram de CPAP nasal durante o período neonatal, e apenas um (1,4%) recém-nascido foi diagnosticado com pneumotórax (TABELA 3).

No grupo controle, 20 (26,7%) prematuros receberam o diagnóstico de PCA por meio de ecocardiograma realizado na primeira semana de vida. Além disso, apenas seis prematuros (7,8%) dependiam de oxigênio suplementar, ao final do período neonatal. Com 36 semanas de idade corrigida, 19 (26,8%) prematuros ainda necessitavam de alguma forma de suporte de oxigênio. No grupo estudado, ocorreram seis óbitos até o vigésimo oitavo dia de vida, o que resultou em uma taxa de mortalidade de 7,8%, nenhum óbito teve como causa imediata a hemorragia periventricular (TABELA 3).

De acordo com o seguimento do grupo de intervenção, observou-se quanto à necessidade do suporte ventilatório que: 102 (77,3%) prematuros admitidos na unidade neonatal receberam o diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório; 60 (45,5%) recém-nascidos foram submetidos à ventilação mecânica e 54 (40,9 %) necessitaram fazer uso do surfactante nas primeiras 72 horas de vida. A média de idade em que foi administrada a primeira dose do surfactante exógeno foi de 6,5 horas \pm 11,29 DP e 110 (83,3 %) prematuros necessitaram de CPAP nasal durante o período neonatal. Apenas dois (1,5%) recém-nascidos foram diagnosticados com pneumotórax durante o internamento, de acordo com Tabela 3.

No grupo de intervenção, em relação à persistência do canal arterial, 20 (15,4%) prematuros foram diagnosticados com PCA, através de ecocardiograma realizado na primeira semana de vida. Vale ressaltar, que faz parte da rotina da unidade neonatal da MEAC a realização de ecocardiograma em todos os

prematturos na primeira semana de vida. Ao completar vinte e oito dias de vida (término do período neonatal), 22 (17,3%) prematturos necessitavam de oxigênio suplementar e 19 (15%) prematturos utilizavam oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida. Durante o segmento, cinco (3,8%) prematturos foram a óbito, porém nenhum óbito foi atribuído à hemorragia peri-intraventricular (TABELA 3).

Quando comparado à incidência de HPIV com as variáveis entubação traqueal, síndrome do desconforto respiratório (SDR), ventilação mecânica convencional, utilização de surfactante exógeno e persistência do canal arterial (PCA) constatou-se significância estatística, como se observa na Tabela 4.

Tabela 4 – Incidência da HPIV x entubação, SDR, ventilação convencional, surfactante e PCA. Fortaleza- CE. 2016

Grupo			Hemorragia		p
			Sim n(%)	Não n(%)	
Controle	Entubação traqueal	Sim	52 (94,5)	3 (5,5)	0,030
		Não	17 (77,3)	5 (22,7)	
Intervenção	Entubação traqueal	Sim	69 (89,6)	8 (10,4)	0,000*
		Não	30 (61,2)	19 (38,8)	
Controle	SDR	Sim	49 (37,1)	83 (62,9)	0,008
		Não	63 (94,0)	4 (6,0)	
Intervenção	SDR*	Sim	6 (60,0)	4 (40,0)	0,006
		Não	44 (43,1)	58 (56,9)	
Controle	Ventilação convencional	Sim	5 (16,7)	25 (83,3)	0,039
		Não	49 (37,1)	83 (62,9)	
Intervenção	Ventilação convencional	Sim	52 (94,5)	3 (5,5)	0,000*
		Não	17 (77,3)	5 (22,7)	
Controle	Surfactante	Sim	69 (89,6)	8 (10,4)	0,016
		Não	49 (96,1)	2 (3,9)	
Intervenção	Surfactante	Sim	20 (76,9)	6 (23,1)	0,000*
		Não	30 (55,6)	24 (44,4)	
Controle	PCA	Sim	19 (24,4)	59 (75,6)	0,072
		Não	49 (37,1)	83 (62,9)	
Intervenção	PCA	Sim	20 (26,7)	0,0	0,000*
		Não	47 (85,5)	8 (14,5)	
Total		Sim	67 (89,3)	8 (10,7)	0,000*
		Não	17 (85,0)	3 (15,0)	
		Total	30 (27,3)	80 (72,7)	
			47 (36,2)	83 (63,8)	

SDR* Síndrome do Desconforto Respiratório.

P* < 0,000

Fonte: elaborada pela autora.

5.2 INCIDÊNCIA DA HPIV NA UNIDADE NEONATAL DA MEAC, NOS GRUPOS CONTROLE (ANTES DA APLICAÇÃO DO *BUNDLE*) E DE INTERVENÇÃO (APÓS A APLICAÇÃO DO *BUNDLE*).

A partir da análise dos prontuários do grupo controle, 77 prematuros realizaram USTF na primeira semana de vida e 69 (89,6%) foram diagnosticados com HPIV. Em relação à classificação de Papile *et al.* (1978), para HPIV, 56 (81,2%) correspondiam aos graus I e II, enquanto que 18,8% eram de formas mais graves (graus III e IV), conforme Tabela 5.

Tabela 5 – Classificação da HPIV no grupo controle (classificação de Papile *et al.*, 1978). Fortaleza - CE. 2016

Grupo Controle		
		n(%)
Hemorragia peri-intraventricular	G-I	24(34,8)
	G-II	32(46,4)
	G-III	9(13)
	G-IV	4(5,8)
Total		69(100)

Fonte: elaborada pela autora.

Observou-se que a hemorragia peri-intraventricular apresentou maior incidência nos prematuros com peso entre 1000 a 1490g e entre os que nasceram entre 28 a 31 semanas (TABELA 6).

Tabela 6 – Classificação da HPIV por peso (gramas) e idade gestacional (semanas), no grupo controle. Fortaleza-CE. 2016

Peso (gramas)	Incidência da HPIV (grupo controle)				Total	USTF Normais*
	G-I	G-II	G-III	G-IV		
< 500g	0	0	0	0	0	0
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
500-999g	1	10	5	2	18	0
	1,5%	14,5%	7,5%	3,0%	26,5%	0%
1.000-1.499g	12	11	3	2	32	4
	17,5%	16,0%	4,5%	3,0%	41,0%	50,0%
≥1500g	11	11	1	0	27	4
	16,0%	16,0%	1,5%	0%	35,5%	50,0%
IG (semanas)						
22-27s	1	2	3	2	8	0
	1,5%	3,0%	4,5%	3,0%	11,6%	0%
28-31s	18	20	5	2	48	3
	26,0%	29,0%	7,3%	3,0%	65,2%	37,5%
32-34s	5	10	1	0	21	5
	7,3%	14,4%	1,5%	0%	23,2%	62,5%

* USTF normal, para faixa de peso e IG, no grupo controle.

Fonte: elaborada pela autora.

No grupo de intervenção, foram avaliados cento e trinta e dois prematuros por meio de USTF, do quarto ao sétimo dia de vida. Destes, 83 (62,9%) não apresentaram HPVI e 49 (37,1%) foram diagnosticados com HPIV, no primeiro exame realizado na unidade neonatal.

Assim como no grupo controle, foi observada uma maior incidência de HPIV graus I e II, que totalizaram 93,9%, enquanto que as formas graves (graus III e IV) ocorreram em 6,1% dos casos (TABELA 7).

Tabela 7 – Classificação da HPIV, no grupo de intervenção (classificação de Papile et al., 1978). Fortaleza - CE. 2016

		Grupo de Intervenção	
		n(%)	
Hemorragia peri-intraventricular	G-I	36(73,5)	
	G-II	10(20,4)	
	G-III	1(2)	
	G-IV	2(4,1)	
Total		49(100)	

Fonte: elaborada pela autora.

O peso e a idade gestacional também foram semelhantes aos dados do grupo controle. Constatou-se que os prematuros com peso entre 1000 a 1499g e com idade gestacional entre 28 a 31 semanas foram os que apresentaram maior incidência de hemorragia peri-intraventricular (TABELA 8).

Tabela 8 – Classificação da HPIV por peso (gramas) e idade gestacional (semanas), no grupo de intervenção. Fortaleza-CE. 2016

Peso (gramas)	Incidência da HPIV (grupo de intervenção)				Total	USTF Normais*
	G-I	G-II	G-III	G-IV		
<500g	1 2,0%	0 0%	0 0%	0 0%	1 2,0%	0 0%
500-999g	8 16,3%	8 16,3%	1 2,0%	2 4,0%	19 38,7%	8 9,6%
1.000-1499g	19 39%	2 4%	0 0%	0 0%	21 43,0%	30 36,2%
≥1500g	8 16,3%	0 0%	0 0%	0 0%	8 16,3%	45 54,2%
IG (semanas)						
22-27s	5 10,2%	5 10,2%	1 2,0%	2 4,0%	13 26,4%	0 0%
28-31s	24 49,0%	5 10,2%	0 0%	0 0%	29 59,2%	37 44,6%
32-34s	7 14,2%	0 0%	0 0%	0 0%	7 14,2%	46 55,4%

* USTF normal, para faixa de peso e IG, no grupo de intervenção.

Fonte: elaborada pela autora.

5.3 FATORES DE RISCO RELACIONADOS COM A OCORRÊNCIA DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR, NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO

No período de janeiro a junho de 2015 e de agosto a janeiro de 2016, foi constituído um grupo de estudo formado por 209 recém-nascidos, que representam os grupos controle e de intervenção. Para a melhor compreensão dos fatores de risco relacionados à incidência da HPIV foram selecionadas seis variáveis, que apresentam elevada evidência clínica na literatura, que são fatores relacionados à maior incidência e de proteção para hemorragia peri-intraventricular (BALLABH, 2010; BALLABH, 2014; CARTEAUX *et al.*, 2003; COSTA; LOPES; BRENNECKE, 2011; MARBA *et al.*, 2011; SCHMID *et al.*, 2013; VINAGRE; MARBA, 2010; VOGTMANN, 2012; VOLPE, 2008).

Neste sentido, a Tabela 9 retrata os testes de comparação das médias e desvio padrão das variáveis selecionadas: número de consultas, dose de corticoide, peso ao nascer (gramas), idade gestacional (semanas), idade da 1ª dose de surfactante (horas) e sulfato de magnésio (idade gestacional, em semanas), que estão diretamente relacionadas com os fatores associados à HPIV, em recém-nascidos pré-termos.

A média da idade gestacional em que foi administrado sulfato de magnésio às gestantes, nos recém-nascidos com diagnóstico de HPIV, foi de 29 semanas \pm 2,05 DP. Nas gestantes, em que não houve a incidência de HPIV no prematuro, a administração de sulfato de magnésio foi de 30 semanas \pm 1,35 DP, o que se constata uma diferença estatisticamente significativa (TABELA 9).

Não foi evidenciado o efeito protetor do corticoide antenatal, no grupo formado por 209 recém-nascidos, não houve significância estatística, com valor de $p=0,32$. Como também não foi encontrada esta associação protetora nos grupos controle e de intervenção, com valor de $p=0,940$ e $p= 0,612$ respectivamente, conforme Tabela 9.

Tabela 9 – Comparação das médias relacionadas à HPIV (grupos controle e de intervenção). Fortaleza- CE. 2016

	Sim		Não		p
	Média	±DP	Média	±DP	
Nº consultas	3,0	1,86	4,91	2,03	0,000 ^{(1)*}
Dose corticoide	1,5	0,71	1,74	0,62	0,320 ⁽¹⁾
Peso ao nascer (gramas)	1219,0	386,31	1524,4	366,43	0,000 ^{(2)*}
Idade gestacional (semanas)	29,4	2,7	30,0	1,7	0,000 ^{(2)*}
Idade 1ª dose surfactante (horas)	3,2	4,4	10,4	14,7	0,002 ⁽²⁾
Sulfato de magnésio	29,0	2,0	30,0	1,4	0,001 ⁽²⁾

(1) Teste Mann-Whitney

(2) Teste t de Student

P* < 0,000

Fonte: elaborada pela autora.

Neste grupo de recém-nascidos prematuros, houve significância estatística quando se correlaciona a necessidade de reanimação em sala de parto, entubação, síndrome do desconforto respiratório (SDR), surfactante exógeno, ventilação mecânica convencional, CPAP nasal, hipotermia, oxigênio com 36 semanas de IG e o oxigênio com 28 dias de vida, com hemorragia periventricular (TABELA 10).

Tabela 10 – Fatores relacionados à HPIV (grupos controle e de intervenção). Fortaleza - CE. 2016

Fatores relacionados		Hemorragia		p
		Sim n(%)	Não n(%)	
Reanimação em sala de parto	Sim	54 (68,4%)	25 (31,6%)	0,007
	Não	64 (49,2%)	66 (50,8%)	
Entubação	Sim	82 (78,8%)	22 (21,2%)	0,000*
	Não	36 (34,3%)	69 (65,7%)	
Síndrome do desconforto respiratório (SDR)	Sim	107 (63,3%)	62 (36,7%)	0,000*
	Não	11 (27,5%)	29 (72,5%)	
Surfactante exógeno	Sim	79 (75,2%)	26 (24,8%)	0,000*
	Não	39 (37,5%)	65 (62,5%)	
Ventilação mecânica convencional	Sim	87 (75,7%)	28 (24,3%)	0,000*
	Não	31 (33,0%)	63 (67,0%)	
CPAP nasal	Sim	102 (58,0%)	74 (42,0%)	0,065
	Não	11 (39,3%)	17 (60,7%)	
Hipotermia	Sim	94 (61,8%)	58 (38,2%)	0,010
	Não	24 (42,1%)	33 (57,9%)	
Oxigênio com 36 semanas de IG	Sim	32 (88,9%)	4 (11,1%)	0,000*
	Não	75 (46,3%)	87 (53,7%)	
Oxigênio com 28 dias de vida	Sim	36 (87,8%)	5 (12,2%)	0,000*
	Não	71 (45,2%)	86 (54,8%)	

*p < 0,000

Fonte: elaborada pela autora.

Em relação à necessidade da utilização do CPAP nasal, observou-se que 58% dos prematuros que utilizaram CPAP nasal no período neonatal foram diagnosticados com HPIV e 42,0% dos recém-nascidos que utilizaram CPAP nasal até o vigésimo oitavo dia de vida não apresentaram o diagnóstico de HPIV, não houve, portanto significância estatística, com valor de $p=0,065$ (TABELA 10).

No grupo formado pelos grupos controle e de intervenção, com 209 pacientes, houve a associação entre hipotermia na admissão da Unidade Neonatal e HPIV. Neste grupo, 94 (61,8%) prematuros com hipotermia no momento da admissão na Unidade Neonatal foram diagnosticados com HPIV no primeiro USTF realizado durante o internamento, como observado na Tabela 10.

Em relação à necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida 32 (88,9%) prematuros que dependiam de oxigênio também receberam diagnóstico de HPIV durante internamento. Quanto à utilização de oxigênio com 28 dias de vida 36 (87,8%) prematuros também receberam diagnóstico de HPIV, houve significância estatística com valor de $p<0,000$ em ambos os casos (TABELA 10).

No tocante à HPIV, no grupo formado por 209 recém-nascidos, 118 (56,4%) foram diagnosticados com HPIV na primeira semana de vida, durante o período de janeiro a junho de 2015 e agosto a janeiro de 2016, nos seguintes graus de acordo com a classificação de Papile *et al.* (1978):

- a) 60 (50,8%) prematuros com HPIV G-I;
- b) 42 (35,6%) prematuros com HPIV G-II;
- c) 10 (8,5%) prematuros com HPIV G-III;
- d) 06 (5,1%) prematuros com HPIV G-IV.

5.4 BUNDLE

A adesão ao bundle foi de 95,4%, calculada através dos dados registrados no *checklist* (APÊNDICE A), o qual foi avaliado diariamente, de acordo com a metodologia do estudo. Os dados do *checklist* também foram utilizados como guia, com a finalidade de identificar precocemente quais etapas do bundle deveriam ser reforçadas junto à equipe multidisciplinar, com o objetivo de ressaltar a importância do papel individual de cada profissional na redução dos casos de HPIV na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

Tabela 11 – Adesão ao *bundle*. Fortaleza - CE. 2016

Variáveis	n	%
Manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média (24h)	127	96,2%
Manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média (24 a 48h)	131	99,2%
Manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média (48 a 72h)	132	100%
Não realizar manobras fisioterápicas (24h)	132	100%
Não realizar manobras fisioterápicas (24 a 48h)	132	100%
Não realizar manobras fisioterápicas (48 a 72h)	132	100%
Não realizar aspiração do TOT de rotina, somente se necessário (24h)	73*	100%
Não realizar aspiração do TOT de rotina, somente se necessário (24 a 48h)	65**	100%
Não realizar aspiração do TOT de rotina, somente se necessário (48 a 72h)	64***	100%
Não colher LCR (24h)	132	100%
Não colher LCR (24 a 48 h)	132	100%
Não colher LCR (48 a 72h)	132	100%
Não pesar (24h)	132	100%
Não pesar (24 a 48 h)	132	100%
Não pesar (48 a 72h)	132	100%

Fonte: elaborada pela autora.

*59 prematuros não foram entubados nas primeiras 24h de vida.

**67 prematuros não foram entubados entre 24h-48h de vida.

***68 prematuros não foram entubados entre 48h-72h de vida.

6 DISCUSSÃO

A discussão dos resultados seguirá a ordem de apresentação dos resultados: Perfil clínico-epidemiológico dos recém-nascidos nos grupos controle e de intervenção, Fatores de risco relacionados com a ocorrência da hemorragia peri-intraventricular no grupo controle e de intervenção e a adesão ao *bundle*.

6.1 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS RECÉM-NASCIDOS NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO

Em relação ao sexo, no grupo controle, 87,8% dos recém-nascidos do sexo masculino desenvolveram HPIV, enquanto que a incidência no sexo feminino foi de 91,7%. No grupo de intervenção, 38,5% dos prematuros do sexo masculino tiveram o diagnóstico de HPIV, enquanto que no sexo feminino a incidência foi de 35,8%. Desta forma, observa-se que não houve em nenhum dos dois grupos estudados significância estatística, com valor de $p=0,57$ no grupo controle e $0,75$ no grupo de intervenção. Contudo, segundo a literatura, o sexo masculino, em relação ao feminino, é considerado em maior risco para o desenvolvimento da hemorragia peri-intraventricular (BOLISSETTY *et al.*, 2013; VOLPE, 2008).

Em relação ao peso e a idade gestacional, nos grupos controle e de intervenção, conforme as Tabelas 6 e 8, referentes ao peso e a idade gestacional em relação à HPIV, de cada fase analisada, a faixa de peso na qual houve a maior concentração dos casos de HPIV foi entre 1.000 e 1.499 gramas e a idade gestacional em que houve maior incidência de HPIV foi entre 28 semanas a 31 semanas. Provavelmente porque foi nesta faixa de peso e de idade gestacional em que houve a maior concentração de prematuros deste estudo.

A prematuridade e o baixo peso de nascimento são os principais fatores de risco para ocorrência da HPIV. Em um estudo de coorte retrospectivo realizado nos EUA, entre janeiro de 1999 e maio de 2004, que envolveu 574 prematuros com $PN \leq 1.000$ gramas, concluiu que a cada aumento de uma semana na idade gestacional a probabilidade de apresentar HPIV grave diminuiu em 19% (KAISER *et al.*, 2006).

Houve significância estatística entre o peso ao nascer e HPIV apenas no grupo de intervenção, com valor de $p < 0,000$. Nas duas fases estudadas, houve

significância estatística entre idade gestacional e HPIV, com valor de $p=0,029$ no grupo controle e $p<0,000$ no grupo de intervenção, como demonstrado na literatura (MARBA *et al.*, 2011).

Ressalta-se que no grupo controle, nos recém-nascidos com peso $\geq 1500g$, foram encontrados 35,5% dos casos de HPIV, com 16% de HPIV GI, 16% GII e 1,5% grau III (Tabela 6). Enquanto que no grupo de intervenção, após aplicação do *bundle*, apenas 16,3% dos casos de HPIV estavam concentrados nesta faixa de peso e todos os casos foram de HPIV GI (10), demonstrando uma redução de 46% dos casos e da gravidade da HPIV nesta faixa de peso.

Os dados em relação ao peso de nascimento e HPIV do grupo de intervenção ficaram mais próximos da literatura internacional, confirmando a significância estatística, na qual a HPIV GI representa 10% dos casos avaliados em recém-nascidos com peso de nascimento entre 401 a 1500 gramas (STOLL *et al.*, 2010).

Quanto ao tipo de parto, o trabalho de parto ativo, o nascimento fora de um centro terciário perinatal e o parto normal são considerados fatores de risco para HPIV, enquanto que o parto cesáreo é considerado protetor em relação à hemorragia peri-intraventricular (BOLISSETTY *et al.*, 2013; DANI *et al.*, 2009; VOGTMANN, 2012).

Entre as gestantes que apresentaram sinais clínicos de trabalho de parto, observou-se que em 86,8% das gestantes, seus filhos desenvolveram HPIV no grupo controle, enquanto que no grupo de intervenção houve uma incidência de 34,8% de prematuros diagnosticados com hemorragia peri-intraventricular nos quais as gestantes apresentaram sinais de trabalho de parto prematuro. Não houve significância estatística com $p=0,42$ no grupo controle e $p=0,58$ no grupo de intervenção.

Considerando a via de parto, no grupo controle a incidência de HPIV associada ao parto normal foi de 90,6%, enquanto que no parto cesáreo foi de 88,9%. No grupo de intervenção 39,5% dos prematuros que nasceram de parto normal apresentaram HPIV e 36,2% dos RNPT que nasceram de parto cesáreo foram diagnosticados com HPIV. Discordante da literatura, não há significância estatística em relação à via de parto neste estudo, com valor de $p=0,80$ no grupo controle e $p=0,72$ no grupo de intervenção.

Quanto ao número de consultas no pré-natal, à prematuridade está diretamente relacionada às condições de atenção à gestante e uma das principais formas de prevenção da HPIV está relacionada com os cuidados adequados no período pré-natal (AGUIAR *et al.*, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2008).

Discordante da literatura não houve significância estatística entre o número de consultas durante o pré-natal e HPIV com $p=0,77$ no grupo controle e $p=0,61$ no grupo de intervenção. Provavelmente porque tanto no grupo controle quanto no grupo de intervenção, com média de consultas de 3,42 e 4,82 respectivamente, para uma média de IG de 30 semanas no grupo controle e 30 semanas e quatro dias no grupo de intervenção, o que implica em cuidados adequados para a idade gestacional encontrada.

Não há um consenso na literatura em relação ao número de consultas ideal para um pré-natal adequado a todas as gestantes. De acordo com a OMS, um pré-natal adequado deveria ter no mínimo quatro consultas, já o calendário de consultas preconizado pelo Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento, do Ministério da Saúde, recomenda a realização de no mínimo seis consultas de pré-natal para uma gestante de risco habitual, realizadas inicialmente com oito a 12 semanas de gestação até o momento do parto a termo, ou seja, com mais de 37 semanas de gestação (DOMINGUES *et al.*, 2015).

Em relação aos antecedentes obstétricos, a pré-eclâmpsia, na literatura, é significativamente associada a uma menor incidência de HPIV. Há uma diminuição da ocorrência de lesões cerebrais em prematuros, filhos de mães com pré-eclâmpsia, que pode ser atribuído a uma melhoria no acompanhamento do estado de saúde fetal, uso de corticóide e sulfato de magnésio antenatal (BOLISSETTY *et al.*, 2013; SPINILLO *et al.*, 2007).

Na presente análise, no grupo controle, 91,7% dos RNPT nascidos de mães com pré-eclâmpsia apresentaram HPIV, enquanto que apenas 8,3% das gestantes com pré-eclâmpsia tiveram prematuros com USTF normal, valor de $p=0,57$. Enquanto que no grupo de intervenção, 40,4% dos prematuros nascidos de mães com pré-eclâmpsia/eclâmpsia desenvolveram HPIV, enquanto 59,6% tiveram USTF normal, valor de $p=0,52$. Deste modo, não foi possível evidenciar o efeito protetor da pré-eclâmpsia/eclâmpsia materna na redução da incidência da HPIV neonatal.

A corioamnionite está correlacionada a uma maior incidência de HPIV e leucomalácia periventricular. Existem evidências crescentes de que citocinas pró-inflamatórias (IL6, IL8, IL10 e fator de necrose tumoral alfa) presentes no líquido amniótico e sangue do cordão umbilical podem inibir o desenvolvimento de oligodendrócitos na substância branca fetal, estas substâncias também podem agir na circulação fetal e podem provocar alterações no fluxo sanguíneo cerebral (ROCHA *et al.*, 2006).

A associação entre corioamnionite e HPIV não foi encontrada neste estudo, no grupo controle, apenas em 10,4% dos prematuros nascidos de mães com corioamnionite desenvolveram hemorragia peri-intraventricular, com valor de $p=0,84$. Enquanto que no grupo de intervenção, 33,3% dos prematuros nascidos de mães com corioamnionite apresentaram HPIV, enquanto que em 66,7% das gestantes com corioamnionite não houve o diagnóstico de HPIV nos prematuros, valor de $p=0,84$. Desta forma, da análise dos dados, observa-se que não houve significância estatística.

Em relação aos aspectos relacionados ao nascimento e evolução inicial do recém-nascido, a temperatura de admissão na UTIN inferior a 36°C está associada a uma maior incidência de HPIV (graus III e IV) e maior mortalidade em prematuros. A queda excessiva na temperatura pode interferir na adaptação pós-natal e gerar desequilíbrio no tônus vascular pulmonar e alterações no componente acidobásico (VOLPE, 2008).

Em um estudo prospectivo com 635 prematuros, com menos de 30 semanas de idade gestacional, nascidos entre janeiro de 2006 a novembro de 2012, na Espanha, concluiu que a temperatura de ingresso na UTIN, abaixo de 36°C resultou em uma maior incidência de HPIV e uma maior mortalidade no período neonatal (RODRIGO; RODRIGUEZ; QUESADA, 2014).

A associação entre hipotermia e HPIV foi avaliada em um estudo de coorte de base populacional na Califórnia, com 8.782 prematuros, de peso de nascimento ≤ 1.500 gramas, admitidos em unidades de cuidados intensivos entre 2006 e 2007. Foi observado que a severidade da hipotermia estava diretamente relacionada à maior incidência de HPIV e morte (MILLER; LEE; GOULD, 2011).

Não houve significância estatística quando foi correlacionada a hipotermia e HPIV nos grupos controle e de intervenção, isoladamente, pois no grupo controle, 90,5% dos prematuros com HPIV estavam com hipotermia no momento da admissão

na unidade neonatal e 85,7% dos prematuros com temperatura $\leq 36,5^{\circ}\text{C}$, no momento da admissão, tiveram USTF normalmente durante o período neonatal, valor de $p=0,59$. No grupo de intervenção 41,6% dos prematuros que desenvolveram HPIV estavam com temperatura menor que $36,5^{\circ}\text{C}$, no momento de admissão na UTIN, enquanto que 58,4% dos prematuros com hipotermia não desenvolveram HPIV, valor de $p=0,12$.

Quanto ao acesso venoso central, o cateterismo da veia umbilical no grupo controle, foi realizado em 93,8% dos prematuros com diagnóstico de HPIV, com valor de $p=0,005$, não foi observado o efeito protetor do acesso venoso central nesta coorte. Enquanto que no grupo de intervenção, 55,8% dos recém-nascidos que receberam o acesso venoso central, não foram diagnosticados com HPIV, com $p=0,001$, considerado protetor nesta coorte, estando de acordo com a literatura (BHERING *et al.*, 2011).

Um estudo caso-controle com 1.044 prematuros com IG ≤ 34 semanas, entre junho de 2003 e dezembro de 2007, concluiu que o uso de cateteres arteriais e venosos contribuiu para um maior risco no desenvolvimento de HPIV, no cateter arterial com uma incidência de 23,7% no grupo caso e 7,6% no controle, com $p=0,003$. Já no cateter venoso umbilical, apresentou uma incidência de 27,1% no grupo caso e 5,1% no controle com $p\leq 0,001$. A rápida retirada de sangue para exames, além da infusão de fluidos e hemoderivados através dos cateteres umbilicais pode causar uma rápida mudança no fluxo sanguíneo cerebral de prematuros e predispor à hemorragia peri-intraventricular (LEE *et al.*, 2010).

Em relação ao cateterismo da artéria umbilical, não foi encontrada a sua correlação com HPIV, provavelmente pelo baixo número de prematuros submetidos ao procedimento, com apenas um caso no grupo controle e quatro casos no grupo de intervenção, com valor de $p= 0,732$ e $p=0,588$ respectivamente.

Quanto à necessidade de reanimação em sala de parto, constatou-se que no grupo controle, 84,8% dos prematuros que não necessitaram de nenhum procedimento de reanimação em sala de parto apresentaram hemorragia peri-intraventricular e 96,8% dos RNPT que foram reanimados em sala de parto apresentaram HPIV no USTF, com valor de $p=0,09$. O grupo de intervenção foi concordante com a literatura, pois houve significância estatística com valor de $p=0,02$, como observado na Tabela 3 (VOLPE, 2008).

A hipercapnia no período neonatal, $PACO_2 \geq 55$ mmhg, está diretamente relacionada a um maior risco de HPIV. A hipercapnia provoca vasodilatação cerebral, aumenta o fluxo sanguíneo cerebral em prematuros e pode contribuir para a gênese da HPIV, em decorrência da autorregulação cerebral comprometida. A entubação orotraqueal, ventilação mecânica, síndrome do desconforto respiratório e utilização de surfactante exógeno são fatores de risco para ocorrência da hemorragia peri-intraventricular (KAISER; GAUSS; WILLIAMS, 2005).

Em relação ao CPAP nasal, não houve significância estatística entre utilização de CPAP nasal e HPIV com valor de $p=0,65$ no grupo controle e $p=0,29$ no grupo de intervenção. Provavelmente, porque foi estabelecida como critério, no questionário de dados, a utilização do CPAP nasal em qualquer momento do internamento, no período neonatal. Não foi instituído como critério, no momento da coleta dos dados, a utilização no CPAP nos primeiros três a cinco dias de vida, momento em que ocorre a maior incidência de hemorragia peri-intraventricular.

No que diz respeito à persistência do canal arterial, a pressão sistólica elevada na região do tronco braquiocefálico direito e carótida esquerda aumentam o risco de sangramento do plexo coroide e matriz germinativa, podendo evoluir para HPIV. A persistência do canal arterial foi associada a um risco cinco vezes maior de HPIV, principalmente nos graus III e IV (SELLMER *et al.*, 2013).

Os dados deste estudo, no grupo controle, não demonstraram a associação entre PCA e HPIV, em que o valor de $p=0,71$. Enquanto que no grupo de intervenção, houve esta associação, em que 85% dos recém-nascidos diagnosticados com PCA também receberam o diagnóstico de HPIV, com valor de $p<0,00$.

Não houve significância estatística entre HPIV e pneumotórax no presente estudo. Provavelmente em decorrência da baixa incidência dessa patologia na Unidade Neonatal da MEAC, ou seja, apenas um caso no grupo controle e dois no de intervenção foram diagnosticados no período da pesquisa.

6.2 FATORES DE RISCO RELACIONADOS COM A OCORRÊNCIA DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR NOS GRUPOS CONTROLE E DE INTERVENÇÃO

O grupo que recebeu o diagnóstico de HPIV, na coorte formada por 209 prematuros, tinha uma média menor do peso ao nascimento (1.219,08 gramas \pm 386,31 DP), uma média menor em relação à idade gestacional (29,39 semanas \pm 2,72 DP) e que a gestante deste grupo realizou um número médio menor de consultas de pré-natal (3,03 consultas \pm 1,85 DP). O número de consultas de pré-natal, peso ao nascer, idade gestacional em que foi administrada a primeira dose de surfactante e a média das gestantes nas quais foi administrado sulfato de magnésio para neuroproteção, todos estes itens apresentaram significância estatística em relação à HPIV, com valor de $p=0,0001$.

Vale ressaltar que em relação ao surfactante, o tempo médio em relação à administração de surfactante exógeno foi menor no grupo que apresentou HPIV (3,20 horas \pm 4,37 DP), provavelmente pela instabilidade hemodinâmica do prematuro nas primeiras horas de vida. A recomendação atual é que o surfactante exógeno somente seja administrado no prematuro com IG < 30 semanas somente após a estabilização clínica. É possível que o surfactante aumente a incidência de HPIV em prematuros com IG < 27 semanas (POLIN, CARLO, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2014).

Neste estudo com 209 prematuros, não foi evidenciado o efeito protetor do corticoide antenatal, como podemos observar nas Tabelas 24 e 25, em que 54,2% dos prematuros nos quais foi administrado corticoide às mães apresentaram HPIV, não houve significância estatística, com valor de $p=0,32$. Discordante dos estudos que descrevem a utilização do corticoide antenatal como uma terapêutica eficaz em reduzir a morbidade respiratória e neurológica (VINAGRE; MARBA, 2010).

Neste grupo de 209 recém-nascidos prematuros, como nos grupos controle e de intervenção, também houve significância estatística entre a necessidade de reanimação em sala de parto ($p=0,007$), entubação ($p<0,000$), síndrome do desconforto respiratório ($p<0,000$), surfactante exógeno ($p<0,000$) e ventilação mecânica ($p<0,000$) com HPIV, estando de acordo com a literatura (BALLABH, 2014; KAISER; GAUSS; WILLIAMS, 2005).

Nos grupos controle e de intervenção, quando analisados separadamente, não houve significância estatística entre a hipotermia e HPIV ($p=0,128$ e $p=0,597$ respectivamente), como já explorado anteriormente. No entanto quando analisamos a coorte formada pelos dois grupos, com 209 pacientes, correlacionando à hipotermia na admissão da Unidade Neonatal e HPIV, foi encontrado valor de $p=0,010$, confirmando a correlação prevista na literatura entre HPIV e hipotermia (LEADFORD *et al.*, 2013; BRASIL, 2012; PINHEIRO *et al.*, 2014).

Quanto ao acesso venoso central, 107 (63,3%) prematuros do grupo formado pelos dois grupos, com 209 prematuros, receberam cateter venoso central nas primeiras horas de vida e foram diagnosticados com HPIV, com $p<0,000$. Não foi encontrado o efeito protetor em relação ao acesso venoso central e HPIV, os dados desta pesquisa estão discordantes da literatura, onde o acesso venoso central é indicado nas primeiras horas de vida, na tentativa de minimizar a dor com punções desnecessárias e flutuação do fluxo sanguíneo cerebral (SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011).

No entanto, outros estudos correlacionam o acesso umbilical arterial e venoso a um maior risco para o desenvolvimento de HPIV, em que a retirada de sangue e a infusão rápida de líquidos alteram o fluxo sanguíneo cerebral em recém-nascidos com comprometimento da autorregulação cerebral. A pressão arterial sistêmica torna-se a principal determinante do fluxo sanguíneo cerebral, podendo desencadear a hemorragia peri-intraventricular (LEE *et al.*, 2010).

Em um estudo realizado na Alemanha, constituído por 48 prematuros, com $IG \leq 34$ semanas e peso de nascimento ≤ 1500 gramas, em que houve a monitorização cerebral através da NIRS no momento da coleta de sangue, através do cateter arterial umbilical, demonstrou que a coleta de sangue induz a uma diminuição inevitável do fluxo sanguíneo cerebral e oxigenação cerebral. A redução do fluxo sanguíneo cerebral está diretamente relacionada com o volume de sangue retirado e ocorre mesmo quando a retirada de sangue ocorre lentamente (ROLL *et al.*, 2006).

Em relação à necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida e à utilização de oxigênio com 28 dias de vida, houve significância estatística com valor de $p<0,000$. Recém-nascidos que desenvolvem HPIV estão em maior risco para o desenvolvimento de displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade, leucomalácia periventricular e sépsis durante o

internamento. Prematuros com HPIV têm o seu tempo de internamento hospitalar prolongado e aumento dos custos hospitalares (GE *et al.*, 2013).

Quanto à HPIV, dos 209 prematuros estudados no período de janeiro a junho de 2015 e de agosto a janeiro de 2016, 118 (56,4%) receberam diagnóstico de HPIV na primeira semana de vida, houve predomínio dos graus I e II com 86,4% dos casos.

6.3 BUNDLE

Em relação à adesão ao *bundle*, nos cinco pontos selecionados (manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média; não realizar manobras fisioterápicas; não realizar aspirações da COT de rotina, somente se necessário; não colher LCR e não pesar), foi evidenciado uma eficácia de 95,4%. A conformidade com o *bundle* é medida usando o "tudo ou nada", ou seja, se todas as etapas não forem seguidas o paciente deixou de receber o melhor cuidado possível, a adesão ao *bundle* tem que ser superior a 95% (RESAR *et al.*, 2012).

Quanto aos elementos do *bundle*, ao serem analisados separadamente, por intermédio do teste do qui-quadrado, nenhum obteve significância estatística com $p < 0,05$, o que corrobora a eficácia do *bundle*, como um pacote de medidas, que devem ser aplicadas simultaneamente.

O presente estudo demonstra uma redução na incidência da HPIV, após a aplicação do *bundle*, principalmente nas suas formas mais graves (graus III e IV), nas quais se observa sequelas neurológicas comprometedoras, além de paralisia cerebral. No grupo controle, em que não houve aplicação do *bundle*, foi observada uma incidência de 89,6% nos casos de HPIV, com 18,8% de incidência em suas formas mais graves (graus III e IV). Enquanto que no grupo de intervenção, após aplicação do *bundle*, a incidência de HPIV foi de 37,1%, com apenas 6,1% de HPIV, nas formas mais graves (graus III e IV). Houve, portanto, após a aplicação do *bundle*, uma redução na incidência de HPIV de 41,4% e em suas formas mais graves (graus III e IV), uma redução de 32,4% da hemorragia peri-intraventricular.

A aplicação do *bundle* demonstrou uma melhoria na qualidade do atendimento ao prematuro na Unidade Neonatal da MEAC, com incidência de HPIV de 37,1%. No entanto, estes resultados ainda são superiores às frequências observadas na literatura. Nos EUA, a incidência da HPIV em prematuros, com peso

de nascimento \leq 1500 gramas, está em torno de 20 a 25%. No Brasil, nos hospitais conveniados à Rede Brasileira de Pesquisa Neonatais, a incidência em 2015 foi de 28,8% (REDE BRASILEIRA DE PESQUISAS NEONATAIS, 2016; VOLPE, 2008).

Quanto à gravidade da HPIV, foi encontrado predomínio da HPIV-GI, no grupo de intervenção, com 93,9% dos casos, como também no grupo controle, com 81,2% dos casos diagnosticados. Estes resultados mostram-se semelhantes aos encontrados na literatura (BRASIL, 2012; VOLPE, 2008).

7 CONCLUSÃO

O *bundle* foi aplicado no grupo de intervenção, nas primeiras setenta e duas horas de vida do prematuro. O grupo controle foi constituído para confronto, com as mesmas características do anterior, através de dados colhidos em prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

A incidência da hemorragia peri-intraventricular (HPIV), na Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), em prematuros com $PN \leq 1500$ gramas e/ou $IG \leq 34$ semanas, no período compreendido entre janeiro a junho de 2015 (grupo controle) foi de 89,6% e no período de agosto de 2015 a janeiro de 2016 (grupo de intervenção) foi de 37,1%.

Houve predomínio das hemorragias graus I e II, com 93,9% dos casos no grupo de intervenção e 81,2% no grupo controle. Após a aplicação do *bundle* que teve adesão de 95,4%, houve redução na incidência da HPIV em 41,4% e em suas formas graves (graus III e IV) em 32,4%, confirmando sua eficácia na prevenção da hemorragia peri-intraventricular.

Neste estudo, foram relacionados a um maior risco de HPIV os seguintes fatores: a) menor número de consultas realizadas no pré-natal pela gestante; b) menor peso de nascimento; c) menor idade gestacional; d) necessidade de reanimação em sala de parto; e) surfactante exógeno; f) síndrome do desconforto respiratório; g) entubação; h) ventilação mecânica; i) persistência do canal arterial; j) necessidade de oxigênio com 28 dias de vida; e l) necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida.

Houve correlação entre hipotermia e HPIV, no momento em que foi analisado o grupo formado pelos dois grupos, com 209 recém-nascidos.

Em relação ao cateter venoso central, no grupo de intervenção, a utilização do acesso venoso central foi protetora em relação à HPIV. Já no grupo controle e no grupo formado pelos 209 recém-nascidos do período do estudo, houve significância estatística, porém discordante da literatura, esta relação não foi protetora.

Associou-se como fator de proteção para HPIV a utilização de sulfato de magnésio pela gestante com idade gestacional entre 24 semanas a 31 semanas e seis dias.

Não foi possível correlacionar como protetor, neste estudo, a utilização de corticoide antenatal e o parto cesáreo.

A principal dificuldade do estudo está relacionada à mudança na equipe multidisciplinar, que ocorreu durante o transcorrer desta pesquisa. Até o início do ano de 2015, a equipe multidisciplinar da MEAC era constituída por funcionários da Universidade Federal do Ceará (UFC) e da SAMEAC (Sociedade de Assistência à Maternidade Escola Assis Chateaubriand). Com a cessão dos hospitais universitários à EBSEH (Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares), houve renovação do quadro de funcionários da MEAC, com a demissão dos funcionários da SAMEAC, aposentadoria de vários funcionários da UFC e admissão dos novos funcionários da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares.

Em virtude da rotatividade e conseqüente renovação da equipe multiprofissional, foram necessários treinamentos frequentes dos novos profissionais recém-admitidos, com ênfase na importância da prevenção da HPIV e no cumprimento das etapas do *bundle*, aliado ao fato da necessidade de envolvimento dos novos colaboradores.

O *bundle* para prevenção da HPIV está diretamente relacionado à adoção das melhores práticas possíveis no tratamento do recém-nascido prematuro. Nas suas ações não deve haver controvérsias, portanto, deve ser embasado nas melhores evidências clínicas. Neste estudo, observou-se nas etapas do *bundle*, relacionadas ao cateterismo arterial e venoso, controvérsias em relação ao seu efeito protetor. Logo, torna-se necessário um estudo mais detalhado quanto à viabilidade da permanência dos passos referentes ao cateterismo arterial e venoso no *bundle* de prevenção da hemorragia peri-intraventricular, em recém-nascidos pré-termos.

REFERÊNCIAS

- ABREU, L. C.; SOUZA, A. M. B.; OLIVEIRA, A. G.; SELESTRIN, C. C.; GUERRA, M. S. B.; FERREIRA, C. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 24-30, ago. 2007. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822007000200004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 18 abr. 2016.
- AGUIAR, C. R.; RUGOLO, L. M. S. S.; COSTA, H. P. F.; SADECK, L. R. S.; COSTA, M. **O recém-nascido de muito baixo peso**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.
- AL-ABDI, S. Y.; AL-AAMRI, A. M. A systematic review and meta-analysis of the timing of early intraventricular hemorrhage in preterm neonates: clinical and research implications. **J Clin Neonatol.**, v. 3, n. 2, p. 76-88, abr./jun. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089133>>. Acesso em: 22 maio 2016.
- ALMEIDA, M. F. B.; GUINSBURG, R.; MARTINEZ, F. E.; PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R.; MARBA, S. T. M. Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 84, n. 4, p. 300-307, ago. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572008000400004>. Acesso em: 11 maio 2015.
- ALMEIDA, M. F.; GUINSBURG, R. **Reanimação do prematuro < 34 semanas em sala de parto**: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/reanimacao/wp-content/uploads/2016/01/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor34semanas26jan2016.pdf>>. Acesso em: 1º jun. 2016.
- ALMEIDA, M. F.; GUINSBURG, R.; SANCHO, G. A.; ROSA, I. R.; LAMY, Z. C.; MARTINEZ, F. E. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants. **The journal of pediatrics**. jan. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.049>>. Acesso em: 10 jul. 2015.
- ANCEL, P.; GOFFINET, F. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestations in France in 2011: results of the epipage-2 cohort study. **JAMA Pediatr**, v. 169, n. 3, p. 230-238, 2015. Disponível em: <<http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2091623>>. Acesso em: 11 mar. 2016.
- BALLABH, P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. **Pediatric Res.**, v. 67, n. 1; p. 1-8, jan. 2010. Disponível em: <<http://www.nature.com/pr/journal/v67/n1/abs/pr20101a.html>>. Acesso em: 6 nov. 2015.

BALLABH, P. Pathogenesis and prevention of Intraventricular hemorrhage. National institutes of health. **Clin Perinatol.**, v. 41, n. 1, p. 47–67, mar. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925310/pdf/nihms529912.pdf>>. Acesso em: 24 maio 2015.

BECK, S.; WOJDYLA, D.; SAY, L.; BETRAN, A. P.; MERIALDI, M.; REQUEJO, J. H. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. **Bull World Health Organ**, v. 88, n. 1, p. 31-38, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862010000100012>. Acesso em: 15 maio 2016.

BERGER, R.; SÖDER, S. Neuroprotection in preterm infants. **Biomed Res Int.** 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306255/>>. Acesso em: 09 nov. 2015.

BHERING, C. A.; ALMEIDA, J. H. A.; RAMOS, J. R.; LOPES, J. M.; MANOEL DE CARVALHO, M.; MOREIRA, M. E.; BOMFIM, O. **Práticas e procedimentos em neonatologia**: rotinas do Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz. Rio de Janeiro: Revinter, 2011.

BILGUVAR, K.; BIZZARRO, M. J.; BAYRI, Y.; SCHNEIDER, K. C.; LIFTON, R. P.; GUNEL, M. Col4A1 Mutation in Preterm Intraventricular Hemorrhage. **J Pediatr.**, v. 155, n. 5, p.743-745, nov. 2009. Disponível em: <[http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(09\)00373-4/fulltext](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(09)00373-4/fulltext) >. Acesso em: 7 nov. 2015.

BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; CHOU, D.; OESTERGAARD, M., SAY, L. ANN-BETH MOLLER, A. BORN TOO SOON: THE GLOBAL EPIDEMIOLOGY OF 15 MILLION PRETERM BIRTHS. **Reprod health**, v. 10, Sup.1, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Hannah_Blencowe/publication/262046934_Born_Too_Soon_The_global_epidemiology_of_15_million_preterm_births/links/54194dc50cf25ebee988453f.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2016.

BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; OESTERGAARD, M. Z.; CHOU, D; MOLLER, A.; NARWAL, R. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **The Lancet.**, v. 379, p. 2162-2172, 2012. Disponível em: <www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612608204>. Acesso em: 15 jun. 2016.

BLENCOWE, H.; LEE, A. C.; COUSENS, S.; BAHALIM, A.; NARWAL, R., ZHONG, N. Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. **Pediatr Res**, v. 74, Sup.1, p. 17-34, 2013. Disponível em: <<http://www.nature.com/pr/journal/v74/n1s/full/pr2013204a.html>>. Acesso em: 12 jun. 2016.

BLOT, K.; BERGS, J.; VOGELAERS, D.; BLOT, S.; VANDIJCK, D. Prevention of central line-associated bloodstream infections through quality improvement interventions: a systematic review and meta-analysis. **Clin Infect Dis.**, v. 59, n. 1, p. 96-105, jul. 2014. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/05/13/cid.ciu239.short>>. Acesso em: 13 nov. 2015.

BOLISETTY, S.; DHAWAN, A.; ABDEL-LATIF, M.; BAJUK, B.; STACK, J.; LUI, L. Intraventricular hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. **Pediatrics**, v. 133, n. 55, dez. 2013. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/133/1/55.long>>. Acesso em: 7 nov. 2015.

BRACHINE, J. D. P.; PETERLINI, M. A. S.; PEDREIRA, M. L. G. Método *bundle* na redução de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateteres centrais: revisão integrativa. **Rev Gaúcha Enferm.**, v. 33, n. 4, p. 200-210, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v33n4/25.pdf>>. Acesso em: 30 maio 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - 2011**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/Consolida_Sinasc_2011.pdf>. Acesso em: 30 maio 2015.

_____. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nv>>. Acesso em: 6 jun. 2016.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. **Problemas respiratórios, cardiocirculatórios, metabólicos, neurológicos, ortopédicos e dermatológicos.**, v. 3. 2 ed. Brasília, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v3.pdf>. Acesso em: 30 maio 2015.

_____. **Intervenções comuns, icterícia e infecções.** v. 2. Brasília, 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v2.pdf>. Acesso em: 3 maio 2015.

BROUWER, A.J.; GROENENDAAL, F.; BENDERS, M. J.; DE VRIES, L. S. Early and late complications of germinal matrix- intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? **Neonatology**, v. 106, n. 4, p. 296-303, 2014. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/FullText/365127>>. Acesso em: 7 nov. 2015.

BROWNFOOT, F. C.; CROWTHER, C. A.; MIDDLETON, P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 106, n. 4, p. 296-303, 2013. Disponível em: <http://www.adelaide.edu.au/arch/research/publications/Brownfoot-2013-Different_corticoste.pdf>. Acesso em: 25 maio 2015.

CAICEDO, A.; DE SMET, D.; NAULAERS, G.; AMEYE, L.; VANDERHAEGEN, J. LEMMERS, P. Cerebral tissue oxygenation and regional oxygen saturation can be used to study cerebral autoregulation in prematurely born infants. **Pediatric Research**, v. 69, p. 548-553, 2011. Disponível em: <<http://www.nature.com/pr/journal/v69/n6/abs/pr2011115a.html>>. Acesso em: 11 mar. 2016.

CARTEAUX, P.; COHEN, H.; CHECK, J.; GEORGE, J.; MCKINLEY, P.; LEWIS, W. Evaluation and development of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. **Pediatrics**, v. 111, p. 489-496, 2003. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/111/Supplement_E1/e489.full.pdf>. Acesso em: 1º abr. 2015.

CASTRO, M. P.; RUGOLO, L. M. S. S.; MARGOTTO, P. R. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 34, n. 5, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n5/08.pdf>>. Acesso em: 24 maio 2015.

CLOHERTY, J. P.; EICHENWALD, E. C.; HANSEN, A.; STARK, A. R. **Manual de neonatologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2015.

COSTA, F. S.; LOPES, L.; BRENNECKE, S. Sulfato de magnésio para neuroproteção fetal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.33, n. 6, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032011000600001&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 29 maio 2015

CROWTHER, C. A.; CROSBY, D. D. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. **The Cochrane Collaboration**. 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858CD000229.pub2/full>>. Acesso em: 8 jun. 2016.

DANI, C.; POGGI, C., BERTINI, G.; PRATESI, S.; DI TOMMASO, M.; SCARSELLI, G. Method of delivery and intraventricular haemorrhage in extremely preterm infants. **The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 23, n. 12, p.1419-1423, 2010. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767051003678218>>. Acesso em: 22 jul. 2015.

DE CASTRO, E. C. M.; LEITE, A. J. M.; ALMEIDA, M. F. B.; RUTH GUINSBURG, R. Perinatal factors associated with early neonatal deaths in very low birth weight preterm infants in Northeast Brazil. **BMC Pediatrics**, 2014. Disponível em: <<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-014-0312-5>>. Acesso em: 25 abr. 2015.

DE CASTRO, E. C. M. **Morbimortalidade hospitalar de recém-nascidos de muito baixo peso no município de Fortaleza**. 2004. 118f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004.

DOYLE, L. W.; CROWTHER, C. A.; MIDDLETON, P.; MARRET, S.; ROUSE, D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4661, n. 1, 2009. Disponível em:

<file:///C:/Documents%20and%20Settings/UECE/Meus%20documentos/iashena/mo no/MgSO4_Cochrane_Review_2009.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2016.

DOMINGUES, R. M. S. M.; VIELLAS, E. F.; DIAS, M. A. B.; TORRES, J. A.; THEME-FILHA, M; M.; GAMA, S. G. N. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. **Rev Panam Salud Publica.**, v. 37, n. 3, p.140-147, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v37n3/v37n3a03.pdf>> Acesso em: 13 jun. 2016.

DRAPER, E. S.; ZEITLIN, J.; FENTON, A. C.; WEBER, T.; GERRITS, J.; MARTENS, G. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v. 94, n. 3, p.158-163, 2009. Disponível em: <<http://fn.bmj.com/content/94/3/F158.full>>. Acesso em: 7 jul. 2015.

ELSER, H. E.; HOLDITCH-DAVIS, D.; LEVY J.; BRANDON, D. H. The effects of environmental noise and infant position on cerebral oxygenation. **PMC - US National Library of Medicine National Institute of Health**, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448929/>>. Acesso em: 10 jul. 2015.

ELSER, H. E.; HOLDITCH-DAVIS, D.; BRANDON H. D. Cerebral Oxygenation Monitoring: A Strategy to Detect IVH and PVL. **Newborn Infant Nurs Rev.**, v. 11, n. 3, p. 153-159, set. 2011. Disponível em: <[http://www.nainr.com/article/S1527-3369\(11\)00103-6/fulltext](http://www.nainr.com/article/S1527-3369(11)00103-6/fulltext)>. Acesso em: 20 jul. 2015.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; FLETCHER, G. S. **Epidemiologia clínica elementos essenciais**, 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

FOUCRIER, A.; MOURVILIER, B.; M. WOLFF, M.; BOUADMA, L. Bundles et prevention des pneumonies acquises sous ventilation mécanique. **Réanimation**, v. 21, Supl. 2, p. 434-444, 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s13546-011-0334-z>>. Acesso em: 13 nov. 2015.

GE, W. J.; MIREA, L.; YANG, J.; BASSIL, K. L.; LEE, S. K.; SHAH, P. S. Prediction of neonatal outcomes in extremely preterm neonates. **Pediatrics**, v. 132, n. 4, p. 876-885, 2013. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/132/4/e876.long>>. Acesso em: 13 dez. 2015.

GOMELLA, T. L.; CUNNINGHAM, M. D.; EYAL, F. G. **Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs**. 7. ed. Mc Graw Hill education, 2013.

GRAÇA, A. M. Definição do prognóstico neurológico da prematuridade – estado da arte. **Acta Pediatr Port**, v. 45, p. 211-225, 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/265836166_Definicao_do_prognostico_neurologico_da_prematuridade_-_estado_da_arte>. Acesso em: 24 jul. 2015.

GRAM, M.; SVEINSDOTTIR, S.; RUSCHER, K.; HANSSON, S. R.; CINTHIO, M.; AKERSTRÖM, B.; LEY, D. Hemoglobin induces inflammation after preterm intraventricular hemorrhage by methemoglobin formation. **J Neuroinflammation**; Ago.10; 100, 2013. Disponível em: <<http://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-2094-10-100>>. Acesso em: 12 dez. 2015.

HAMILTON, B. E.; MINIÑO, A. M.; MARTIN, J. A.; KOCHANNEK, K. D.; STROBINO, D. M. Annual Summary of Vital Statistics: 2005. **Pediatrics**, v. 119, n. 2, p. 345-360, fev. 2007. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/119/2/345.long>>. Acesso em: 25 jul. 2015.

HOBAR, J, D. The Vermont oxford network: evidence-based quality improvement for neonatology. **Pediatrics**, v. 103, n. Sup.1, p. 350-359. 1999. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/103/Supplement_E1/350.long>. Acesso em: 23 maio 2015.

HOBAR, J. D.; CARPENTER, J. H.; BADGER, G. J.; KENNY, M. J.; SOLL, R. F.; MORROW, K. A. Mortality and Neonatal Morbidity Among Infants 501 to 1500 Grams From 2000 to 2009. **Pediatrics**, v.129, p.1019-1026, 2012. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/129/6/1019.long>>. Acesso em: 12 maio. 2015.

HOBAR, J. D.; PLSEK, P. E.; LEAHY, K. NIC/Q 2000: establishing habits for improvement in neonatal intensive care units. **Pediatrics**, v. 111, n. Supl.1, p. 397-410, abr. 2003. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/111/Supplement_E1/e397.full.pdf>. Acesso em: 12 maio 2015.

HOWSON, C.; KINNEY, M.; LAWN, J. **Born too soon - the global action report on preterm birth**. Chapter 1. Preterm birth matters. World Health Organization, 2012. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44864/1/9789241503433_eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 25 jul. 2015.

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S.; GRADY, D. G. **Delineando a pesquisa clínica**. 4. ed., Porto Alegre: Artmed, 2015.

KAISER, R. J.; GAUSS, C. H.; PONT, M. M.; WILLIAMS, D. K. Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. **Journal of Perinatology**, v. 26, p. 279-285. 2006. Disponível em: <<http://www.nature.com/jp/journal/v26/n5/abs/7211492a.html>>. Acesso em: 29 maio. 2015.

KAISER, R. J.; GAUSS, C. H.; WILLIAMS, D. K. The Effects of Hypercapnia on Cerebral Autoregulation in Ventilated Very Low Birth Weight Infants. **Pediatric Research**, v. 58, p. 931-935, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1592234/>>. Acesso em: 29 maio 2015.

KLEBERMASS-SCHREHOF, K.; CZABA, C.; OLISCHAR, M.; FUIKO, R.; WALDHOER, T.; RONA, Z. Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants. **Childs Nerv Syst**, v. 28, p. 2085-2092, 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-012-1897-3>>. Acesso em: 18 maio 2015.

LAWN, J. E.; DAVIDGE, R.; PAUL, V. K.; XYLANDER, S. V.; JOSEPH DE GRAFT JOHNSON, J. G.; COSTELLO, A. BORN Too Soon: Care for the preterm baby. **Reprod Health**, v. 10, Sup. 1, p.1186, 2013. Disponível em: <<https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4755-10-S1-S5>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

LAWN, J. E.; BLENCOWE, H.; OZA, S.; YOU, D.; LEE, A. C. C.; WAISWA, P. Every newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. **The Lancet**, v. 384, n. 9938, p. 189-205, 2014. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60496-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60496-7/fulltext)>. Acesso em: 13 jul. 2015.

LAWN, J. E.; GRAVETT, M. G.; NUNES, T. M.; RUBENS, C.; STANTON, C. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 10, Sup.1, 2010. Disponível em: <<http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-10-S1-S1>>. Acesso em: 21 dez. 2015.

LEADFORD, A. E.; WARREN, J. B.; MANASYAN, A.; CHOMBA, E.; SALAS, A. A.; SCHELONKA, R.; WALDEMAR, A. C. Plastic bags for prevention of hypothermia in preterm and low birth weight infants. **Pediatrics**, v. 132, n. 1, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Albert_Manasyan/publication/237017922_Plastic_Bags_for_Prevention_of_Hypothermia_in_Preterm_and_Low_Birth_Weight_Infants/links/0deec5251c43830369000000.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2015.

LEE, H. J.; LEE, B. S.; DO, H. J.; OH, S. H.; CHOI, Y. S.; CHUNG, S. H. Early sodium and fluid intake and severe intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants. **J Korean Med Sci**, v. 30, n. 3, p. 283-289, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330483/>>. Acesso em: 22 maio 2015.

LEE, H. Y.; KIM, H. S.; JUNG, E.; KIM, E. S.; SHIM, G. H.; HYUN JOO LEE, H. J. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. **J Korean Med Sci**, v. 25, n. 3, p. 418-424, mar. 2010. Disponível em: <<http://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0063JKMS/jkms-25-418.pdf>>. Acesso em: 8 jul. 2016.

LUU, T. M.; MENT, L. R.; SCHNEIDER, K. C.; KATZ, K. H.; ALLAN, W. C.; VOHR, B. R. Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age. **Pediatrics**, v. 123, n. 3, 2009. p 1037-1044. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2651566/>>. Acesso em: 23 jul. 2015.

MARBA, S. T. M.; CALDAS, J. P. S.; VINAGRE, L. E. F.; PESSOTO, M. A Incidência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso: análise de 15 anos. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 87, n. 6, p. 505-511, dez. 2011. Disponível em <www.revistas.usp.br/jhgd/article/download/19829/21901> Acesso em: 5 abr. 2015.

MARGOTTO, P. R. **Assistência ao recém-nascido de risco**. 3. ed. Brasília: Escola Superior de Ciências da Saúde, 2013.

MARGOTTO, P. R. **Neurosonografia neonatal**. 3. ed. Brasília, 2013.

MARTIN, KOCHANNEK, K. D.; STROBINO, D. M.; GUYER, B.; MACDORMAN, M. F. Annual summary of vital statistics - 2003. **Pediatrics**, v. 115, n. 3, 619 -634, mar. 2005. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/115/3/619>>. Acesso em: 31 maio 2015.

MEAC. MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND. **Relatório institucional assistencial 2015**. Fortaleza, 2016. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/documents/214336/0/Relat%C3%B3rio+MEAC+2015+final.pdf/389f7aa6-2c8a-42cd-8550-59ba2297733f>>. Acesso em: 10 maio 2016.

MATIJASEVICH, A.; SILVEIRA, M. F.; GUIMARÃES MATOS, A. C.; RABELLO NETO, D.; FERNANDES, R.; MARANHÃO, A. G. Estimativas corrigidas da prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil, 2000-2011. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 4, dez. 2013. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742013000400002&script=sci_arttext&lng=pt> Acesso em: 4 abr. 2015.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2. ed., São Paulo: Atheneu, 2009.

MERCIER, C. E.; DUNN, M. S.; FERRELLI, K. R.; HOWARD, D. B.; SOLL, R. F. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the vermont oxford network: 1998–2003. **Neonatology**, v. 97, n. 4, p. 329–338, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2889257/>>. Acesso em: 12 maio 2015.

MILLER, S. S.; LEE, C. H.; GOULD, B. J. Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes. **Journal of Perinatology**, v. 31, p. 49-56, 2011. Disponível em: <<http://www.nature.com/jp/journal/v31/n1s/pdf/jp2010177a.pdf>>. Acesso em: 1º ago. 2016.

MOVSAS, Z. T.; PINTO-MARTIN, J. A.; WHITAKER, A. H.; FELDMAN, J. F.; LORENZ, J. M.; KORZENIEWSKI, S. J. Autism spectrum disorder is associated with ventricular enlargement in a low birth weight population. **J Pediatr.**, v. 163, n. 1, p. 73-78, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4122247/>>. Acesso em: 9 fev. 2016.

MUKERJI, A.; SHAH, V.; SHAH, P. S. Periventricular/Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis. **Pediatrics**, v. 136, n. 6, p. 1132-1141, 2015. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/136/6/1132/>>. Acesso em: 21 dez. 2015.

ALVES FILHO, N.; CORREA, M. D. **Perinatologia básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

OGATA, J. F. M.; FONSECA, M. C. M., MIYOSHI, M. H., ALMEIDA, M. F. B.; GUINSBURG, R. Costs of hospitalization in preterm infants: impact of antenatal steroid therapy. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 92, n. 1, p. 24-31, fev. 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755715000960>>. Acesso em: 10 jul. 2016.

OH, W.; FANAROFF, A. A.; CARLO, W. A.; DONOVAN, E. F.; MCDONALD, S. A.; POOLE, W. K. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weight infants. **J Perinatol.**, v. 31, Sup. p. 1, p.68-71, 2011. Disponível em: <<http://www.nature.com/jp/journal/v31/n1s/full/jp2010186a.html>>. Acesso em: 7 nov. 2015.

O'LEARY, H.; GREGAS, M. C.; LIMPEROPOULOS, C.; ZARETSKAYA, I.; BASSAN, H.; SOUL, J. S. Elevated cerebral pressure passivity is associated with prematurity-related intracranial hemorrhage. **Pediatrics**, v. 124, n. 1, p. 302-309, jul. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4030537/>>. Acesso em: 14 dez. 2015.

PAPILE, L. A.; BURSTEIN, J.; BURSTEIN, R.; KOFFLER, H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. **Pediatrics**, v. 92, p. 529-534, abr. 1978. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347678802820>>. Acesso em: 22 maio. 2015.

PASSINI JR, R.; JOSE G. CECATTI, GIULIANE J. LAJOS, RICARDO P. TEDESCO, MARCELO L. NOMURA, TABATA Z. DIAS. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. **PLoS ONE**, v. 9, n. 10, p.109069, 2014. Disponível em <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0109069>>. Acesso em: 26 maio 2015.

PINHEIRO, J. M. B.; FURDON, S. A.; BOYNTON, S.; DUGAN, R.; REU-DONLON, C.; JENSEN, S. Decreasing hypothermia during delivery stabilization of preterm neonates. **Pediatrics**, p. 218-226, 2014. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/133/1/e218.long>>. Acesso em: 12 dez. 2015.

POLIN, A. R.; CARLO, A. W.; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress.

Pediatrics, v. 133, p. 157-163, 2014. Disponível em:

<<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/1/156.full.pdf>>. Acesso em: 30 maio 2016.

RABE, H.; DIAZ-ROSSELLO, J. L.; , L.; DOWSWELL, T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes (Review). **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 15, n. 8, ago. 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Jose_Luis_Diaz-Rossello2/publication/230678730_Effect_of_timing_of_umbilical_cord_clamping_and_other_strategies_to_influence_placental_transfusion_at_preterm_birth_on_maternal_and_infant_outcomes/links/54ad91770cf2828b29fcad8e.pdf>. Acesso em: 25 maio 2016.

RADBONE, L.; BIRCH, J.; UPTON, M. The development and implementation of a care bundle aimed at reducing the incidence of NEC. **Infant**, v. 9, n. 1, p. 14-19, 2013. Disponível em: <http://www.infantgrapevine.co.uk/pdf/inf_049_ime.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2015.

RBPN. REDE BRASILEIRA DE PESQUISAS NEONATAIS. **Relatório anual de 2015**. Disponível em: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/images/stories/relatorios/rbpn_relatorio_2015.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2016.

RESAR, R.; GRIFFIN, F. A.; HARADEN, C.; NOLAN, T. W. **Using care bundles to improve health care quality**. IHI Innovation series white paper. Cambridge, massachusetts: institute for healthcare improvement; 2012. Disponível em: <<http://www.ihl.org/resources/pages/ihwhitepapers/usingcarebundles.aspx>>. Acesso em: 14 maio 2015.

RIECHI, T. I. J.S; RIBEIRO, M. V. L. M. **Desenvolvimento de crianças nascidas pré-termo**. Rio de Janeiro: Revinter, 2012.

ROCHA, G.; PROENÇA, E.; QUINTAS, C.; RODRIGUES, T.; GUIMARÃE, H. Corioamnionite e morbidade neonatal. **Acta Med Port**, v. 19, p. 207-212, 2006. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/932/605>>. Acesso em: 15 nov. 2015.

RODRIGO, F. G.; RODRIGUEZ, S. R.; QUESADA, C. S. Factores de riesgo de hipotermia al ingreso em el recién nacido de muy bajo peso y morbimortalidad asociada. **An. Pediatr**; v. 80, p. 144-150, 2014. Disponível em: <http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90274443&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=37&ty=123&accion=L&origen=zonadelectura &web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v80n03a90274443pdf001.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2015.

ROLL, C.; HÜNING, B.; KÄUNICKE, M.; KRUG, J.; HORSCH, S. Umbilical artery catheter blood sampling volume and velocity: Impact on cerebral blood volume and oxygenation in very-low-birthweight infants. **Acta Paediatrica**, v. 95, p. 68-73, 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2006.tb02182.x/full>>. Acesso em: 22 jun. 2016.

ROUQUAYROL, M. Z.; GURGEL, M. **Epidemiologia e saúde**. 7. ed. Rio de Janeiro: MEDBOOK Editora. 2014.

SAINT, S.; OLMSTED, R. N.; FAKIH, M. G.; KOWALSKI, C. P.; WATSON, S. R.; SALES, A. E. Translating health care-associated urinary tract infection prevention research into practice via the bladder bundle. **Jt Comm J Qual Patient Saf. Sat.**, v. 35, n. 9, p. 449-455, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791398/>>. Acesso em: 13 nov. 2015.

SAMPIERI, R. H.; COLLADO, C. F.; LUCIO, M. P. B. **Metodologia de pesquisa**. 5. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

SANTOS, A. M. N.; MENEGUEL, J. F.; GUINSBURG, R. **Hemorragia periventricular em recém-nascidos pré-termo extremo: uma complicação prevenível? Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN): Ciclo 9**. Porto Alegre: Artmed Panamericana Editora, 2011.

SCHMID, M. B.; REISTER, F.; MAYER, B.; HOPFNER, R. J.; FUCHS, H.; HUMMLER, H. D. Prospective risk factor monitoring reduces intracranial hemorrhage rates in preterm infants. **Dtsch Arztebl Int.**, v.110, n. 29-30, p. 489-496, jul. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3752580/>> Acesso em: 03 mai. 2015.

SCHULMAN, J.; STRICOF, R.; STEVENS, T. P.; HORGAN, M.; GASE, K., HOLZMAN, I. R. Statewide NICU central-line-associated bloodstream infection rates decline after bundles and checklists. **Pediatrics**, v. 127, n. 3, p. 436-444, 2011. Disponível em: <pediatrics.aappublications.org/content/127/3/436.full>. Acesso em: 12 dez. 2015.

SELLMER, A.; BJERRE, J. V.; SCHMIDT, M. R.; MCNAMARA, P. J.; HJORTDAL, V. E.; HØST, B. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 98, n. 6, p. 505-510, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Anna_Sellmer/publication/253335497_Morbidity_and_mortalityin_preterm_neonates_with_patent_ductus_arteriosus_on_day_3/link/s/5622a93108aed8dd19441360.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2016.

SILVEIRA, M. F.; SANTOS, I. S.; BARROS, A. J. D.; MATIJASEVICH, A.; BARROS, F. C.; VICTORA, C. G. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 5, p. 957-964, out. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/rsp/v42n5/6786.pdf>>. Acesso em: 29 abr. 2015.

SCHMID, M. B.; REISTER, F.; MAYER, B.; HOPFNER, R. J.; FUCHS, H.; HUMMLER, H. D. Prospective risk factor monitoring reduces intracranial hemorrhage rates in preterm infants. **Dtsch Arztebl Int.**, v. 110, p. 29-30, p. 489-96, 2013.

SOLL, R. F.; EDWARDS, E. M.; BADGER, G. J.; KENNY, M. J.; MORROW, K. A.; BUZAS, J. S.; HORBAR, J. D. Obstetric and neonatal care practices for infants 501 to 1500 g from 2000 to 2009. **Pediatrics**, v. 132, n. 2, p. 222-228, jul. 2013. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/132/2/222.long>>. Acesso em: 1º jun. 2015.

SONG, D.; JEGATHEESAN, P.; DESANDRE, G.; GOVINDASWAMI, B. Duration of cord clamping and neonatal outcomes in very preterm infants. **Plos One**, v. 10, n. 9, 2015. Disponível em <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138829>>. Acesso em: 7 nov. 2015.

SPINILLO, A.; GARDELLA, B.; PRETI, E.; ZANCHI, S.; TZIALLA, C.; STRONATI, M. Preeclâmpsia and brain damage among preterm infants: a changed panorama in a 20-year analysis. **Am J Perinatol.**, v. 24, p.101-106, 2007. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Chryssoula_Tzialla/publication/6501903_Preeclâmpsia_and_brain_damage_among_preterm_infants_a_changed_panorama_in_a_20-year_analysis/links/deec517f5bed21445000000.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2016.

STOLL, B. J.; HANSEN, N. I.; BELL, E. F.; S.; LAPTOOK, A. R.; WALSH, M. C.; HALE, E. C.; NEWMAN, N. S. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the nichd neonatal research network. **Pediatrics**, v. 126, n. 3, p. 2009-2959, ago. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2982806/>>. Acesso em: 10 jul. 2015.

TAKAMI, T.; SUNOHARA, D.; KONDO, A.; MIZUKAKI, N.; YUUSUKE SUGANAMI, Y.; TAKEI, Y. Changes in cerebral perfusion in extremely lbw infants during the first 72h after birth. **Pediatric Research**, v. 68, p. 435-439, 2010. Disponível em: <<http://www.nature.com/pr/journal/v68/n5-1/full/pr2010203a.html>>. Acesso em: 31 jul. 2016.

VINAGRE, L. E. F.; MARBA, S. T. M. Uso antenatal do corticosteroide e hemorragia peri-intraventricular. **Rev Paul Pediatr**, v. 28, n. 3, p. 346-52, 2010. Disponível em: <http://www.spsp.org.br/spsp_2008/revista/RPPv28n3_p346-52.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2015.

VOGEL, J. P.; LEE, A. C. ; SOUZA, J. P. Maternal morbidity and preterm birth in 22 low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 14, n. 54, 2014. Disponível em: <<http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-14-56>>. Acesso em: 21 dez. 2015.

VOGTMANN, C. Risk-adjusted intraventricular hemorrhage rates in very premature infants. **Dtsch Arztebl Int.**, v. 109, p. 31-32, 2012. PMC3443903. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3443903/>>. Acesso em: 3 maio 2015.

VOLPE, J. J. **Neurology of the newborn**. 5. ed. Saunders: Elsevier, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A - *CHECKLIST* PARA SEGUIMENTO DO *BUNDLE*

IDENTIFICAÇÃO DO RN Nome: Prontuário:	QUESTIONÁRIO DE PESQUISA Nº _____/20____
---	--

"ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM *BUNDLE* NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS"

Procedimentos do <i>Bundle</i>	Seguimento do bundle		
	Primeiras 24h	24 a 48h	48 a 72h
1. Manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.
2. Não realizar manobras fisioterápicas	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.
3. Não realizar aspiração da COT de rotina, somente se necessário	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.
4. Não colher LCR	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.
5. Não pesar	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.	1 () não 2 () sim 6 () lgn.

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Daniela Monteiro Ferreira, médica e servidora da Maternidade Escola Assis Chateaubriand - MEAC/UFC, aluna do Curso do Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, convido seu (sua) filho (a) para participar, voluntariamente, da pesquisa que estou desenvolvendo intitulada “ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM *BUNDLE* NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS”, que tem como objetivo principal avaliar a hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos prematuros, após a aplicação de um *bundle* na Unidade Neonatal. O *bundle* é um conjunto de boas práticas reunidas que será aplicado nas 72 horas de vida do recém-nascido, ou seja, estamos buscando aplicar os melhores cuidados possíveis, no momento, para a prevenção da hemorragia peri-intraventricular. A hemorragia peri-intraventricular é uma doença própria do bebê prematuro. Quando o bebê nasce antes do tempo, os vasos do cérebro ainda são frágeis e em decorrência da prematuridade, pode acontecer um sangramento no interior do cérebro do recém-nascido. Quanto mais prematuro for o bebê, maior é o risco de apresentar esta hemorragia. O sangramento pode ser pequeno ou atingir grande parte do cérebro do recém-nascido. O tamanho do sangramento está relacionado ao grau de sequelas que o bebê vai levar para o resto da vida, quanto maior o sangramento, mais sérias serão as consequências para o bebê. Esse estudo busca trazer uma melhor qualidade de vida para os recém-nascidos prematuros que podem falecer ou adquirir sequelas em decorrência da hemorragia peri-intraventricular. Participar do estudo não quer dizer que o bebê não vá apresentar a hemorragia, mas através da aplicação do melhor cuidado possível, estaremos trabalhando para que isso não aconteça, ou caso aconteça que seja numa intensidade menor ou que traga menores consequências futuras para o recém-nascido. Aceitando participar e, em algum momento deseje desistir poderá retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa. Em qualquer situação não haverá nenhum prejuízo e/ou punição em detrimento do seu desejo. A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional por sua participação. Você poderá acompanhar a pesquisa em todas as suas fases, como também poderá realizar acompanhamentos posteriores ao seu encerramento e/ou interrupção, com garantia ao livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo. A participação no estudo não traz nenhum risco físico ao recém-nascido e não serão realizados exames extras em decorrência do estudo. Somente após a assinatura do termo de consentimento é que o recém-nascido será incluído no estudo. Vale ressaltar, que todos os bebês da Unidade Neonatal receberão os melhores cuidados existentes no momento pra prevenção da hemorragia peri-intraventricular, mesmo os que não estiverem participando do estudo. As informações serão confidenciais.

Caso tenha compreendido e queira participar voluntariamente, você deverá assinar este Termo de Consentimento, em duas vias. Este documento, em duas vias, é para certificar de que você concorda e autoriza a participação de seu filho (a) recém-nascido (a), nesta pesquisa científica, e declara ter recebido uma cópia do presente Termo de Consentimento sendo bem instruído (a), de acordo com os princípios da

ética. A qualquer momento você poderá entrar em contato comigo (pesquisadora) e/ou com a orientadora responsável pelo estudo.

Pesquisadora: Daniela Monteiro Ferreira - contato pessoal – (85) 99137-3090. E-mail: danimferreira@gmail.com. Contato de trabalho: Rua Coronel Nunes de Melo S/N, Rodolfo Teófilo, telefone (85) 3366-8531, Fortaleza/Ceará, CEP: 60.430-270.

Orientadora – Dra. Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho – contato pessoal – (85) 99149-1293. E-mail: rhannalima@gmail.com.

Se tiver alguma dúvida sobre questão ética relacionada ao projeto ou a sua participação entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, telefone: (85) 3366-8569.

Obrigada por sua colaboração.

Eu, _____, portador do documento de identidade (RG) de número _____, expedido pela _____, em ____/____/____, responsável pelo (a) recém-nascido (a) _____

_____, cujo número de prontuário na MEAC é _____, declaro ter sido devidamente esclarecido (a), verbalmente e por escrito, sobre a pesquisa "Estudo da aplicação de um *bundle* na prevenção da hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos pré-termos", que está sendo realizado pela médica Daniela Monteiro Ferreira, e dou o meu livre consentimento para que o paciente citado acima faça parte do referido estudo.

Fortaleza-CE, _____ de _____ de 20____.

(Assinatura do participante)

Daniela Monteiro Ferreira
(Pesquisadora)

ANEXOS

ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DE USO DE PRODUÇÃO AUTORAL



AUTORIZAÇÃO DE USO DE PRODUÇÃO AUTORAL

Autorizamos a mestranda Daniela Monteiro Ferreira, sob a orientação da Professora Doutora Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho a utilizar a disponibilização, a título não oneroso, o bundle, com sua respectiva metodologia, constantes na dissertação de mestrado "Impacto de bundle de medidas sobre a incidência da hemorragia peri-intraventricular em prematuros". Tal uso será disponibilizado para o desenvolvimento da dissertação de mestrado da orientanda Daniela Monteiro Ferreira, cujo objeto de estudo faz referência à prevenção da hemorragia Peri-Intraventricular em prematuros. A referida mestranda e sua orientadora garantem a preservação da originalidade e aspectos autorais do bundle citado anteriormente, nos termos da Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998.

São Paulo, 11 de junho de 2014

Cristiane Akemi Koyama Wallau

Mestre em Ciência

Programa de Pediatria e Ciência Aplicadas à Pediatria

Escola Paulista de Medicina da Unifesp

Autora da dissertação de mestrado: "Impacto de bundle de medidas sobre a incidência da hemorragia peri-intraventricular em prematuros"

Ruth Guinsburg

Professora Titular e Chefe da Disciplina de Pediatria Neonatal

Escola Paulista de Medicina da Unifesp

Orientadora da dissertação de mestrado: "Impacto de bundle de medidas sobre a incidência da hemorragia peri-intraventricular em prematuros"

Campanha: UTI sem hemorragia intracraniana

RN <34 semanas até 72h de vida

- ✓ Manter em decúbito dorsal e cabeça na linha média
- ✓ Manter em saco plástico e touca nas primeiras 6 horas de vida
- ✓ Manter temperatura do recém-nascido em 36,5 a 37,0°C
- ✓ Não realizar manobras fisioterápicas
- ✓ Não realizar aspiração da COT de rotina, somente se necessário
- ✓ Nos RN $\leq 1000g$, passar cateter umbilical arterial e venoso
- ✓ Nos RN $>1000g$, considerar a passagem de cateter umbilical caso a caso
- ✓ Não colher LCR
- ✓ Não pesar
- ✓ Manipular o mínimo possível

Diga não à HPIV



ANEXO C - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

Substituir

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA



DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM BUNDLE NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA PERI INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS.
Pesquisador Responsável: DANIELA MONTEIRO FERREIRA
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 51665715.7.0000.5050
Submetido em: 05/12/2015
Instituição Proponente: Maternidade Escola Assis Chateaubriand / MEAC/ UFC
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_633759

ANEXO D - QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

ESTUDO DA APLICAÇÃO DE UM *BUNDLE* NA PREVENÇÃO DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS

IDENTIFICAÇÃO			
1. Prontuário:			
2. RN filho de (nome da mãe):			Idade:
3. Data de nascimento: ____/____/20__		Hora:	
4. Pré-natal:	1 () não	2 () sim	Nº consultas:
5. Corticoides antenatais:	1 () não	2 () sim	Nº doses:
6. Tipo de parto:	1 () vaginal	2 () cesárea	3 () fórceps
7. Nascimento simples ou múltiplo	1 () simples	2 () múltiplo	
8. Peso ao nascer (gramas):			
9. Sexo:	1 () M	2 () F	4 () Ind.
10. Idade gestacional em semanas	_____ semanas _____ dias		
11. Método calcular idade gestacional	1 () DUM	2 () US	5 () Ex. físico
12. APGAR (1º minuto)			
13. APGAR (5º minuto)			

PATOLOGIAS NA GESTAÇÃO/PARTO			
14. Hipertensão prévia	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
15. Cardiopatia materna	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
16. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
17. Diabetes Mellitus	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
18. Hemorragia Atual	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
19. Ameaça TPP	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
20. Sulfato de Magnésio	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
21. ITU atual	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
22. Corioamnionite	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
23. Tempo de bolsa rota	_____ horas _____ minutos		

ASSISTÊNCIA AO NASCER E EVOLUÇÃO INICIAL			
24. Hipotermia	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
25. Reanimação sala parto com ambu/máscara	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
26. Entubação	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
27. Massagem cardíaca	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
28. Medicamentos	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
29. Ventilação manual em T	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
30. Síndrome de Desconforto Respiratório	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
31. Uso de surfactante	1 () não	2 () sim	6 () Ign.
32. Idade em que foi utilizada a primeira	_____	_____ minuto	6 () Ign.

ASSISTÊNCIA AO NASCER E EVOLUÇÃO INICIAL			
dose:	horas	s	
33. Ventilação convencional	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
34. Cateter venoso	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
35. Cateter arterial	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
36. CPAP nasal	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
37. Pneumotórax	1 () não	2 () sim	6 () lgn.

SEGUIMENTO NA UTIN, ATÉ 28 DIAS DE VIDA			
38. Oxigênio aos 28 dias de vida	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
39. Oxigênio as 36 semanas de IG	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
40. Corticoides pós-natais	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
41. Canal arterial sintomático	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
42. Enterocolite necrosante	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
43. Septicemia precoce (antes do 3º dia)	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
44. Bactéria isolada			
45. Estafilococo coagulase negativo	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
46. Fungos	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
47. Hemorragia peri-intraventricular	0 () não	() grau (1 2 3 4)	6 () lgn.
48. Leucomalácia periventricular	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
49. Retinopatia	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
50. Cirurgia fechamento de canal arterial	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
51. Cirurgia para enterocolite	1 () não	2 () sim	6 () lgn.
52. Cirurgia ocular	1 () não	2 () sim	6 () lgn.

SEGUIMENTO USTF
1º USTF (4º ao 7º dia de vida):
2º USTF:
3º USTF:

ADESÃO AO BUNDLE
Primeiras 24 horas de vida:
48 horas de vida:
72 horas de vida:

ANEXO E - INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

1. Prontuário:

Registrar número de prontuário do RN na MEAC.

2. RN filho de (nome da mãe):

Registrar o nome da mãe do recém-nascido de acordo com o registro no SAME.

3. Data de nascimento:

Registrar dia, mês e ano de nascimento (dd/mm/aaaa).

4. Hora:

Registrar hora de nascimento, em formato de 24 h.

5. Pré-natal:

Registrar o número de consultas. Se não fez pré-natal, colocar 00.

6. Tipo de parto:

Considerar vaginal: qualquer parto vaginal espontâneo ou induzido, no qual não se utiliza fórceps.

Considerar cesárea: qualquer tipo de cesárea eletiva ou não.

Considerar fórceps: nos partos normal ou cesáreo, quando houver a utilização do fórceps.

7. Nascimento simples ou múltiplo:

Marcar simples: para nascimento de um só feto.

Marcar múltiplo: em qualquer nascimento de mais de um feto.

8. Peso ao nascer em gramas:

Registrar o peso ao nascer na sala de parto.

9. Sexo:

Registrar aquele correspondente.

10. Idade gestacional em semanas:

Anotar semanas completas e dias.

11. Método calcular idade gestacional:

Anotar o método de cálculo que foi utilizado: através data da última menstruação, pelo US obstétrico do primeiro trimestre ou pelo exame físico através do método *New Ballard*.

12. Boletim Apgar de 1º minuto:

Anotar segundo o registro na sala de parto.

13. Boletim de Apgar de 5º minuto:
Anotar segundo o registro na sala de parto.

14. Hipertensão prévia:
Anotar de acordo com registro em cartão de pré-natal, prontuário ou através de questionamento à própria mãe:
Anotar SIM: se mãe com sinais e/ou sintomas de hipertensão arterial.
Anotar NÃO: se mãe não apresentar a patologia.

15. Cardiopatia materna:
Anotar de acordo com registro em cartão de pré-natal, prontuário ou através de questionamento à própria mãe:
Anotar SIM: se mãe com sinais e/ou sintomas de cardiopatia.
Anotar NÃO: se mãe não apresentar a patologia.

16. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia:
Anotar de acordo com registro em cartão de pré-natal, prontuário ou através de questionamento à própria mãe:
Anotar SIM: se mãe com sinais e/ou sintomas de eclâmpsia.
Anotar NÃO: se mãe não apresentar a patologia.

17. Diabetes materno:
Anotar de acordo com registro em cartão de pré-natal, prontuário ou através de questionamento à própria mãe:
Anotar SIM: se mãe com DM tipo I ou II.
Anotar NÃO: se mãe não apresentar a patologia.

18. Hemorragia:
Anotar de acordo com registro em cartão de pré-natal, prontuário ou através de questionamento à própria mãe.
Anotar SIM: se sangramento atual.
Anotar NÃO: se mãe não apresentar a patologia.

19. Ameaça trabalho de parto prematuro:
Anotar se mãe entrou em trabalho, pelo menos 12 horas antes do nascimento do bebê.
Anotar SIM: se mãe em trabalho de parto prematuro.
Anotar NÃO: se mãe não for admitida com estes sintomas.

20. Sulfato de magnésio:
Anotar SIM: se fez uso de sulfato de magnésio para neuroproteção, antes do nascimento da criança.
Anotar NÃO: se não fez uso de sulfato de magnésio para neuroproteção, antes do nascimento da criança.

21. ITU atual:
Anotar se a mãe apresenta infecção do trato urinário no momento do parto.
Anotar SIM: se houver sinais, sintomas e/ou exames que confirmem infecção trato urinário na gestante.
Anotar NÃO: se não houver evidências de infecção urinária na gestante.

22. Corioamnionite:

Registrar se a mãe apresenta infecção atual de cavidade amniótica.

Anotar SIM: se houver sinais, sintomas e/ou exames que confirmem infecção em cavidade amniótica atual na gestante.

Anotar NÃO: se não houver evidências de infecção cavidade amniótica atual na gestante.

23. Tempo de bolsa rota:

Registrar data e hora. Anotam-se as horas completadas e os minutos. Não deixar em branco o espaço para horas ou minutos. Se a rotura de bolsa ocorreu na hora exata, colocar 00 no espaço dos minutos.

24. Hipotermia:

Anotar SIM: se o recém-nascido apresentar temperatura abaixo de 36,5°C no momento da admissão na unidade neonatal.

Anotar NÃO: se o recém-nascido apresentar temperatura entre 36,5°C a 37,5°C no momento da admissão na unidade neonatal.

25. Reanimação em sala de parto com oxigênio e máscara:

Anotar SIM: se foi reanimado em sala de parto.

Anotar NÃO: se não foi reanimado em sala de parto.

26. Entubação:

Anotar SIM: se foi entubado em sala de parto.

Anotar NÃO: se não foi entubado em sala de parto.

27. Massagem cardíaca:

Anotar se foi realizada massagem cardíaca durante reanimação em sala de parto.

Anotar SIM: se necessitou de massagem cardíaca.

Anotar NÃO: se não necessitou de massagem cardíaca.

28. Medicamentos:

Anotar se foi utilizado medicação durante reanimação em sala de parto.

Anotar SIM: se necessitou de medicamentos na reanimação.

Anotar NÃO: se não necessitou de medicamentos na reanimação.

29. Ventilação manual em T:

Registrar se foi utilizada ventilação manual em T em sala de parto.

Anotar SIM: se foi utilizada ventilação manual em T.

Anotar NÃO: se não foi utilizado ventilação manual em T.

30. Síndrome do desconforto respiratório:

Anotar SIM: se o recém-nascido teve síndrome do desconforto respiratório (SDR), definido como:

a) Uma $PaO_2 < 50$ mmHg respirando em ar ambiente, cianose central respirando em ar ambiente, ou necessitou de oxigênio suplementar para manter uma $PaO_2 > 50$ mmHg;

b) Teve um Rx de tórax consistente com SDR (volume pulmonar diminuído e aparência de retículo granular dos campos pulmonares, com ou sem broncograma aéreo).

Anotar NÃO: se criança não satisfaz a ambos os critérios definidos acima.

31. Uso de surfactante:

Anotar SIM: se recebeu surfactante exógeno em qualquer momento de sua internação.

Anotar NÃO: se nunca recebeu surfactante exógeno.

32. Idade em que foi usada a primeira dose:

Se o surfactante foi administrado em algum momento, anotar a idade do recém-nascido quando recebeu a primeira dose. Anotam-se as horas completadas e os minutos. Se a dose foi administrada na hora exata, anotar 00 no espaço para os minutos. Não deixar em branco o espaço para horas ou minutos.

33. Ventilação convencional:

Anotar SIM: se o recém-nascido esteve em ventilação com pressão positiva intermitente com ventilador convencional.

Anotar NÃO: se o recém-nascido nunca esteve em ventilação com pressão positiva intermitente com ventilador convencional logo ao sair da sala de parto.

34. Cateter venoso:

Anotar SIM: se foi realizado cateterismo venoso em sala de parto ou unidade neonatal.

Anotar NÃO: se não foi realizado cateterismo venoso em sala de parto ou unidade neonatal.

35. Cateter arterial:

Anotar SIM: se foi realizado cateterismo arterial em sala de parto ou unidade neonatal.

Anotar NÃO: se não foi realizado cateterismo arterial em sala de parto ou unidade neonatal.

36. CPAP nasal:

Anotar SIM: quando o recém-nascido recebeu pressão positiva contínua por dispositivo nasal.

Anotar NÃO: quando o recém-nascido não recebeu pressão positiva contínua por dispositivo nasal.

37. Pneumotórax:

Anotar SIM: se o recém-nascido apresentou ar extra pleural diagnosticado pelo RX de tórax ou por punção com agulha (toracocentese).

Anotar NÃO: se o recém-nascido não teve ar extra pleural diagnosticado pelo RX de tórax ou por punção com agulha (toracocentese).

38. Oxigênio aos 28 dias de vida:

Anotar SIM: se o paciente estava no hospital e não recebia oxigênio suplementar aos 28 dias de vida.

Anotar NÃO: se o paciente estava no hospital e não recebia oxigênio suplementar aos 28 dias de vida.

39. Oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida:

Anotar SIM: se a criança estiver hospitalizada e ainda recebe oxigênio suplementar na data em que completa 36 semanas de idade gestacional corrigida.

Anotar NÃO: se a criança estiver hospitalizada e não recebe oxigênio suplementar na data em que completa 36 semanas de idade gestacional corrigida.

40. Corticoide pós natal:

Anotar SIM: se foi utilizado corticoide na forma oral ou endovenosa, após o nascimento.

Anotar NÃO: se o corticoide não foi usado depois do nascimento.

41. Canal arterial sintomático:

Anotar SIM: se há sopro cardíaco compatível com persistência do canal arterial e/ou Eco Doppler que evidencie "shunt" direita-esquerda mais dois ou mais dos seguintes sinais:

Pulsos periféricos em martelo d'água;

Precórdio hiperativo;

Evidência radiográfica de cardiomegalia ou edema pulmonar;

Impossibilidade de queda dos parâmetros respiratórios (pressão, frequência respiratória, fração de oxigênio inspirado), após 48 horas de nascimento.

42. Enterocolite necrosante (ECN):

Anotar SIM: se a criança teve ECN diagnosticada por cirurgia ou por clínica e radiografia, usando os seguintes critérios: presença de um ou mais sinais clínicos: resíduo gástrico bilioso ou vômitos, distensão abdominal, sangue visível ou oculto nas fezes (sem fissura) e presença de um ou mais dos seguintes achados radiológicos: pneumatose intestinal, gás no sistema porta, pneumoperitônio.

Anotar NÃO: se a criança não satisfizer a definição de ECN descrita acima.

43. Sepsis precoce (antes do terceiro dia de vida): patógeno bacteriano.

Anotar SIM: se for recuperado em hemocultura colhida até o terceiro dia de vida, patógeno bacteriano.

Anotar NÃO: se não for recuperado em hemocultura colhida até o terceiro dia de vida, patógeno bacteriano.

44. Bactéria isolada:

Anotar o nome do patógeno bacteriano recuperado na hemocultura.

45. Estafilococo coagulase negativo:

Anotar SIM: se a criança tiver hemocultura positiva para Estafilococo Coagulase Negativo.

Anotar NÃO: se hemocultura negativa para Estafilococo Coagulase Negativo.

46. Fungos:

Anotar SIM: se a criança tiver hemocultura positiva para fungos colhida após terceiro dia de vida.

Anotar NÃO: se hemocultura negativa para fungos colhida após terceiro dia de vida.

47. Hemorragia Peri-intraventricular:

Anotar ignorado se não for realizado USTF.

Anotar 0: se não apresentar HPIV.

Anotar 1: se apresentar hemorragia na matriz germinativa.

Anotar 2: se apresentar hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular.

Anotar 3: se apresentar hemorragia intraventricular com dilatação ventricular.

Anotar 4: se apresentar hemorragia intraparenquimatosa.

Observação: se houver vários USTF anotar o de maior gravidade.

48. Leucomalácia periventricular:

Anotar SIM: se a criança teve evidências de leucomalácia periventricular cística em qualquer USTF.

Anotar NÃO: se a criança não teve evidências de leucomalácia periventricular cística em nenhum USTF.

49. Retinopatia:

Anotar ignorado: se não foi feito fundo de olho.

Anotar SIM: se apresentou alguma lesão de retinopatia do prematuro.

Anotar NÃO: se não apresentou nenhuma lesão de retinopatia do prematuro.

50. Cirurgia para fechamento do canal arterial:

Anotar SIM: se realizou cirurgia para fechamento do canal do canal arterial.

Anotar NÃO: se não realizou procedimento cirúrgico.

51. Cirurgia para ECN:

Anotar SIM: se realizou cirurgia de enterocolite.

Anotar NÃO: se não realizou procedimento cirúrgico.

52. Cirurgia ocular:

Anotar SIM: se realizou cirurgia para tratamento da retinopatia da prematuridade.

Anotar NÃO: se não realizou procedimento cirúrgico.