



ARTIGO ORIGINAL

Ineficácia do exame clínico-neurológico no diagnóstico das hemorragias peri-intraventriculares em recém-nascidos

The unreliability of neurologic examination in the diagnosis of neonatal periventricular-intraventricular hemorrhage

Eduardo C. Tavares¹, Flávia F. Corrêa², Marcos B. Viana³

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia do exame clínico-neurológico, do hematócrito e da glicemia no diagnóstico das hemorragias peri-intravasculares nos recém-nascidos com peso abaixo de 2000 g, considerando-se o exame ultra-sonográfico transfontanelar como padrão ouro.

Métodos: Estudo prospectivo, tipo coorte, realizado no Hospital das Clínicas da UFMG no período de 18/05/94 a 17/05/95. O grupo de estudo constou de 38 crianças com diagnóstico ultra-sonográfico de HPIV, e o grupo controle, de 81 crianças submetidas ao mesmo protocolo de avaliação, porém sem sinais ecográficos de HPIV. Os exames ultra-sonográficos foram realizados pelo pesquisador sem conhecimento prévio da história clínica ou dos exames clínico-laboratoriais.

Resultados: As alterações no exame clínico-neurológico, especialmente o achado de hipotonia, mostraram-se associadas à presença de HPIV ($p = 0,009$), mas foi observado um efeito de confusão com a idade gestacional do recém-nascido. O baixo poder de predição positiva e negativa (45% e 79%, respectivamente) torna o exame clínico-neurológico pouco confiável no diagnóstico da hemorragia. O hematócrito e a glicemia não foram também de relevância clínica.

Conclusões: O exame clínico-neurológico mostrou-se insuficiente para sugerir o diagnóstico de HPIV, sendo recomendável o rastreamento rotineiro, com ultra-sonografia transfontanelar, dos recém-nascidos de risco.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(1):25-30: recém-nascido, prematuro, hemorragia cerebral, ultra-sonografia.

Introdução

Até os anos 60, admitia-se a hemorragia peri-intraventricular como uma ocorrência relativamente rara e de evolução quase sempre fatal ou com seqüelas graves. Seu

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of the clinical neurologic examination, hematocrit and glycemia in the diagnosis of periventricular-intraventricular hemorrhage in the newborn weighing less than 2000g considering the neurosonography as the gold standard.

Methods: This is a cohort prospective study from May 18th, 1994 to May 17th, 1995 carried out at the Hospital das Clínicas da UFMG. The study group comprised 38 newborns with the ultrasound diagnosis of periventricular-intraventricular hemorrhage; the control group comprised 81 newborns who although submitted to the same evaluation protocol did not show any echographic signs of hemorrhage. The ultrasound examinations were all done by the same researcher who was not aware of the clinical history or the neurologic and laboratory examinations.

Results: Clinical neurologic alterations, mainly generalized hypotonia, were found to be associated with hemorrhage ($p = 0.009$), but there was a confounding effect due to the gestational age of the newborn. The predictive values of a positive or negative test were only 45% and 79%, respectively, which is clearly unreliable for the diagnosis of the hemorrhage. Hematocrit and glycemia were not clinically relevant either.

Conclusions: The clinical neurologic examination is not reliable to indicate periventricular-intraventricular hemorrhage in the newborn. Newborns at risk should be routinely screened by neurosonography.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(1):25-30: infant newborn, infant premature, cerebral hemorrhage, ultrasonography.

diagnóstico era sugerido pela presença de uma constelação de sinais clínicos que se pensava ser específica para a hemorragia intracraniana. Dois cursos clínicos eram então reconhecidos¹⁻³: (1) Deterioração catastrófica - deterioração abrupta do estado clínico com hipotensão, choque, abaulamento da fontanela, queda abrupta do hematócrito, rapidamente evoluindo para coma, parestesia flácida, parada respiratória e morte. Outros sintomas associados seriam convulsões, apnéia, bradicardia, acidose metabólica persistente e hiperglicemia; (2) Hemorragia com curso inter-

1. Professor assistente, mestre.

2. Mestranda, título de especialista em pediatria.

3. Professor titular, doutor.

Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.

mitente - o curso intermitente caracteriza-se por uma melhora clínica subsequente à deterioração inicial, não sobrevivendo o coma. Nas 48-72 horas subsequentes, esse ciclo se repete várias vezes até que o óbito ou a recuperação clínica ocorra.

O recente desenvolvimento e subsequente aplicação clínica das modernas técnicas de diagnóstico por imagens, principalmente a ultra-sonografia transfontanelar e a tomografia computadorizada, alteraram essa percepção. Hoje sabe-se que grande parte dos pequenos prematuros pode apresentar graus variáveis de hemorragia, com pequena ou nenhuma correlação com o exame clínico.

A partir dessas constatações, Kuban⁴ e Volpe⁵ descreveram uma terceira modalidade clínica das HPIV, denominada clínica silenciosa, que seria, de todos os três tipos, a mais comum.

A tomografia computadorizada (TC) foi o primeiro método de imagem utilizado no diagnóstico da hemorragia periventricular⁶. No entanto, os efeitos colaterais de seus raios ionizantes, os inconvenientes de se ter de deslocar o paciente para onde se localiza o aparelho e a necessidade de, quase sempre, se anestesiá-lo são fatores que contra-indicam o seu uso em determinadas situações, em especial, nos casos muito graves, sem possibilidade de locomover a criança de sua unidade de tratamento, e nos exames repetitivos para acompanhamento da evolução das lesões.

A grande aquisição, para o estudo deste evento, foi a possibilidade do diagnóstico com a ultra-sonografia. Suas vantagens são a possibilidade do exame no próprio leito, a utilização de ondas mecânicas não ionizantes, a possibilidade de imagem em diversos planos, a possibilidade de detectar movimentos e o baixo custo relativo, permitindo exames seriados. Apesar de ter limitações, sensibilidade um pouco menor do que a TC nos casos de hemorragia subaracnóide e pequenas hemorragias intraventriculares⁷, sua sensibilidade e especificidade são suficientes para o seu uso como primeira escolha no rastreamento das hemorragias intracranianas. Sua acurácia, correlacionada com a autópsia, foi 88%, com uma sensibilidade de 91% e uma especificidade de 85%⁸.

O presente estudo foi realizado com os seguintes objetivos: a) avaliar a associação entre o exame clínico, realizado por neonatologista treinado, e a presença e o grau da HPIV; b) avaliar a associação entre os valores do hematócrito e da glicemia com a presença e o grau da HPIV.

Metodologia

Foram incluídos no estudo 119 de 129 recém-nascidos com peso menor de 2000g nascidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais no período de 18/05/94 a 17/05/95.

O critério único para exclusão foi morte neonatal precoce, anterior à possibilidade de realização do exame ultra-sonográfico ou do exame clínico neurológico (n = 9).

Houve apenas uma perda, ainda no início do trabalho, de um recém-nascido que recebeu alta hospitalar antes da realização do exame ecográfico. Por simples acaso, todas as crianças excluídas eram do sexo masculino, exceto uma de sexo ignorado. A idade variou entre 26 e 38 semanas (mediana de 29 semanas), e o peso entre 540 e 1850 g (mediana de 930 g). Um parto se deu por via vaginal e oito por cesareana.

Das 119 crianças estudadas, 64 (54%) eram do sexo feminino e 55 (46%) do sexo masculino; o peso de nascimento variou de 800g a 1990g; e a idade gestacional de 26 semanas a 40 semanas, sendo 110 deles verdadeiros prematuros (menos de 37 semanas), 7 limítrofes (com 37 semanas) e dois a termo (um com 38 e outro com 40 semanas). Apenas um dos casos foi classificado como GIG, segundo critério de Battaglia e Lubchenco. Dos 119 restantes, 83 eram AIG e 35 eram PIG. Quanto à via de parto, foram realizadas 83 (70%) cesareanas e 36 (30%) partos vaginais. As duas indicações mais frequentes para o parto por via abdominal foram doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) e rotura prematura de membranas (RPM). Um caso de eclâmpsia com crise convulsiva e outro de descolamento prematuro de placenta foram indicações de cirurgia de emergência. Em vários casos não foi possível identificar uma indicação precisa para a opção cirúrgica.

Dos 119 pacientes, 116 foram submetidos a um exame clínico-neurológico para detecção de qualquer anormalidade e avaliação da idade gestacional estimada pelo método de Ballard¹⁰, modificado para inclusão de pequenos prematuros.

Esses exames foram realizados por um pediatra clínico, com formação em neonatologia, sem prévio conhecimento dos exames ultra-sonográficos. A decisão de escolher um neonatologista, e não um neurologista especializado, deveu-se à intenção de artificializar o mínimo possível as condições habituais do atendimento clínico ao recém-nascido.

Para o estabelecimento da idade gestacional foi utilizado o seguinte critério: se a diferença entre a idade gestacional calculada pela data da última menstruação e a idade gestacional estimada pelo exame clínico, segundo o método de Ballard, fosse igual ou menor que 2 semanas, considerava-se a idade calculada pela data da última menstruação. Se essa diferença fosse maior que 2 semanas, considerava-se a idade estimada pelo exame clínico.

Os demais dados clínicos foram obtidos das folhas de evolução do prontuário dos pacientes, realizadas pelo médico assistente do caso.

Além do exame clínico, sempre que possível, foi medido o hematócrito e a glicemia no mesmo dia da realização do exame ultra-sonográfico.

Ultra-sonografia craniana transfontanelar foi realizada em todos os pacientes, utilizando-se aparelho de tempo real e transdutor setorial de 5MHz. Foram utilizados dois

modelos, um Shimadzu e um Siemens SL2. Foi utilizada a fontanela anterior como janela, e realizados cortes coronais, identificando-se inicialmente a linha média e prosseguindo-se anteriormente até visualização dos limites dos lobos anteriores e, depois, posteriormente até os limites dos lobos occipitais. Seguiu-se o exame com corte sagital em linha média e varreduras para-sagitais até os limites laterais. Foi dada especial atenção ao sistema ventricular e parênquima periventricular onde são encontradas as mais freqüentes anormalidades. O diagnóstico de hemorragia foi firmado pela presença de imagem de alta ecogenicidade, diferenciada do plexo coróide, também ecogênico, e identificada em ambos os planos de corte, coronal e parasagital. Foi utilizada a classificação de Papile e colaboradores¹¹ que identifica quatro graus de HPIV, conforme a extensão da mesma. Todas as ecografias foram realizadas pelo pesquisador, que não teve acesso prévio aos dados da história clínica, do exame clínico-neurológico ou dos exames laboratoriais.

O protocolo inicial previa pelo menos 2 exames, sendo o primeiro entre 1 e 4 dias de vida e o segundo entre 8 e 15 dias de vida. Em alguns casos estes prazos tiveram de ser alterados. Em 2 pacientes o primeiro exame foi realizado antes das 24 horas de vida. Em 8 casos, após 4 dias de vida. Dos 8 apenas 1 apresentava hemorragia, no exame realizado com 8 dias de vida. Nos outros, os exames foram normais, podendo-se concluir que se tivessem sido feitos no período inicialmente previsto também seriam normais, pois, do contrário, seriam identificadas imagens da hemorragia prévia. Quanto ao segundo exame, em 11 crianças, ele foi realizado antes de sete dias de vida e, em cinco pacientes, foi realizado após 15 dias de vida, sendo dois com 16 e dois com 17 dias. Em um caso, que foi transferido para outro hospital, o segundo exame só pôde ser realizado com 29 dias de vida. Em oito casos foi realizado apenas um exame ultra-sonográfico. Em seis deles por óbito e em dois por alta hospitalar antes da realização do segundo exame. Em alguns pacientes foram realizadas mais de duas ecografias: três exames em 24 casos, quatro em 11 e cinco em 4 pacientes. Estes exames extras serviram para o estudo da evolução das hemorragias e confirmação das hemorragias de grau 4, as quais evoluíram para cisto porencefálico.

A análise dos resultados foi realizada com auxílio de *softwares* específicos para estudos estatísticos: EpiInfo, versão 5.01a; *Minitab for Windows*, versão 10.2 e Multlr, versão 07/89, este último desenvolvido por Campos Filho e Franco¹². Foram utilizados os cálculos de qui-quadrado com correção de Yates (EpiInfo) para análises univariadas. Quando, no cálculo do qui-quadrado, um dos valores esperados foi menor do que 5, utilizou-se o teste exato de Fisher bicaudal. No estudo de associação da HPIV com o hematócrito e a glicemia foi utilizado o teste de comparação de médias (teste t). Regressão logística foi utilizada para as análises envolvendo variáveis contínuas como peso e idade gestacional e, também, para identificação de variáveis intermediárias, fortemente correlacionadas, tam-

bém descritas como de confusão. As variáveis explicativas incluídas no modelo inicial da regressão logística múltipla foram as que apresentaram $p \leq 0,20$, na análise univariada. Estas variáveis foram, então, retiradas uma a uma, iniciando-se por aquela com maior valor de p no modelo múltiplo, e assim por diante, até a permanência, no modelo final, daquelas com $p \leq 0,05$, conforme preconizado por Armitage e Berry¹³.

Quanto à questão ética, foram feitas entrevistas com os pais dos pacientes, informando da inocuidade da metodologia empregada e dos objetivos do estudo. Pediu-se autorização, por escrito, para a inclusão do recém-nascido no universo da pesquisa e não houve nenhuma recusa. O projeto da pesquisa foi apresentado e aprovado pelas comissões de ética das instituições envolvidas.

Resultados

Na casuística de 119 pacientes, foi encontrada HPIV em 38 (32%), sendo 15 casos (13%) de grau 1, 8 casos (7%) de grau 2, 11 casos (9%) de grau 3 e 4 casos (3%) de grau 4.

Se forem considerados apenas os recém-nascidos abaixo de 1750g, para um total de 89 pacientes, 36 (40%) apresentaram HPIV, sendo 14 casos (16%) de grau 1, 7 casos (8%) de grau 2, 11 casos (12%) de grau 3 e 4 casos (4%) de grau 4.

Quanto ao momento do diagnóstico, em 28, dos 38 casos (74%), as hemorragias ocorreram antes de 96 horas de vida. Em um caso, diagnosticado no oitavo dia de vida, no primeiro exame ecográfico não foi possível estabelecer o momento correto da ocorrência da hemorragia. Os 9 casos restantes (24%) foram diagnosticados após o oitavo dia de vida, sendo 7 casos entre 9 e 14 dias (no segundo exame ecográfico) e 2 casos nos quais a hemorragia só foi notada no terceiro exame, um com 18 e outro com 39 dias de vida. O primeiro apresentava relato de tremores grosseiros 8 dias antes do exame que demonstrou a hemorragia e já apresentava alterações ecográficas (sinais de edema e aumento de ecogenicidade periventricular) desde a primeira ecografia. O outro caso apresentou áreas de ecogenicidade aumentada em lobos temporais nos dois primeiros exames, sem sinais de hemorragia. Clinicamente apresentou crise convulsiva no segundo dia de vida e fez uso de fenobarbital. No trigésimo nono dia de vida teve crise convulsiva generalizada, o que motivou a realização de nova ultra-sonografia transfontanelar, na qual se identificou a hemorragia intraventricular com origem no plexo coróide.

Exame clínico associado à HPIV: quanto ao exame clínico-neurológico, houve uma associação significativa entre o exame alterado - hipotonia, hipertonia, convulsões, tremores, coma ou sedação - e a presença de HPIV. Destes sinais, o mais prevalente foi a hipotonia (Tabela 1). Em quatro casos foi notada a presença de crises convulsivas, sendo que dois deles não apresentaram HPIV; em outro constatou-se hemorragia grau 3. Em um paciente consta-

Tabela 1 - Associação entre a presença de HPIV e exame neurológico alterado e hipotonia (n = 119)

	Exame Neurológico		Significância Estatística
	normal	alterado	
HPIV presente	13	25	Qui-quadrado 6,8 (p = 0,009)
HPIV ausente	50	31	
Total	63	56	
	Hipotonia		Significância Estatística
	presente	ausente	
HPIV presente	15	23	Qui-quadrado 4,9 (p = 0,027)
HPIV ausente	51	30	
Total	66	53	

tou-se uma crise convulsiva no segundo dia de vida sem associação com HPIV. Após nova crise convulsiva generalizada no trigésimo nono dia de vida, o que motivou nova ecografia, foi então demonstrada hemorragia grau 2.

Duas crianças tiveram hipertonia, uma com HPIV grau 1 e a outra sem a presença de hemorragia. Tremores foram notados em 2 pacientes; ambos apresentavam HPIV, um do grau 1 e outro do grau 3. Coma ou sedação excessiva foram verificados em três recém-nascidos, sendo que dois deles não apresentavam hemorragia, e o outro apresentou hemorragia grau 3.

Na análise com regressão logística, o exame neurológico alterado praticamente se confunde com a hipotonia isolada, o que era esperado, pois apenas em 3 casos havia alteração neurológica sem hipotonia associada.

Como a idade gestacional pode também alterar o exame neurológico de prematuros sem HPIV, especialmente no tocante à hipotonia, foi feita regressão logística para ajustar a influência da alteração neurológica como indicativa de HPIV na presença da variável idade gestacional. Percebeu-se então uma queda importante da significância estatística (p = 0,07; Tabela 2), concluindo-se que, pelo menos em parte, a alteração do exame neurológico na HPIV é, na

verdade, devida à menor idade gestacional.

Considerando-se o exame neurológico alterado como sinal clínico indicativo da presença de HPIV (prevalência de 32%), os valores calculados de sensibilidade, especificidade, predição positiva e predição negativa deste estudo foram, respectivamente, de 66%, 62%, 45% e 79%

Exames laboratoriais associados à HPIV: comparando-se as médias dos valores de hematócritos colhidos de 2 a 4 dias de vida (Htc1) e de 9 a 11 dias de vida (Htc2) dos casos que apresentaram ou não HPIV, encontramos uma pequena diferença, com maior valor de p nas avaliações mais tardias (9 a 11 dias de vida) conforme demonstra a Tabela 3

As médias dos valores de glicemia colhidas nestes mesmos períodos (2 a 4 dias, Glic 1; 9 a 11 dias, Glic 2) não mostraram variações significativas quando associadas com a presença ou não de HPIV (p = 0,29 e 0,92 respectivamente).

Apesar do pequeno número de casos (apenas 4) em que foi possível obter o hematócrito antes e após a ocorrência da hemorragia, ou seja, quando esta ocorreu entre o primeiro e o segundo exames ecográficos, nota-se que há uma diferença significativa (p = 0,031) entre a média dos valores de queda dos hematócritos com a presença de HPIV (15,98; n = 4) em comparação com as alterações dos valores dos casos sem HPIV (8,38; n = 31).

Discussão

Confrontando os dados do presente estudo com os da literatura, nota-se um valor de predição positivo do exame neurológico alterado um pouco menor (45%) que o constatado por Lazzara e colaboradores (60,6%)¹⁴. Se o diagnóstico de HPIV no presente estudo fosse inferido pela presença de alterações neurológicas, haveria um percentual elevado tanto de diagnósticos falso positivos (55%) quanto de falso negativos (21%). Conclui-se, portanto, que até o estabelecimento de novos parâmetros clínicos e laboratoriais, o rastreamento ultra-sonográfico rotineiro, é necessário para o diagnóstico das HPIV nos recém-nascidos prematuros.

Tabela 2 - Variáveis associadas à HPIV com seus coeficientes, razões das chances com limites de confiança a 95% e valores de p calculados por análise multivariada

	Coefficiente	Razões das chances (limites de confiança 95%)	p
Idade gestacional (em semanas)	- 0,2123	0,81 (0,686 - 0,954)	0,0117
Exame neurológico alterado	0,7934	2,26 (0,936 - 5,224)	0,07

Tabela 3 - Associação de HPIV e médias de hematócritos

	Média Htc1*	Significância Estatística
HPIV ausente	49,59 (n=60)	Teste t 1,84 (p = 0,07)
HPIV presente	46,03 (n=22)	
*Htc1 = Hematócritos com 2 a 4 dias de vida		
	Média Htc2*	Significância Estatística
HPIV ausente	42,6 (n=41)	Teste t 2,45 (p = 0,018)
HPIV presente	37,9 (n=15)	
*Htc2 = Hematócrito com 9 a 11 dias de vida		

De acordo com a literatura^{11,14,15}, queda significativa nos hematócritos das mesmas crianças, antes e após o evento hemorrágico, demonstrou, no presente estudo, estar fortemente associada à presença da hemorragia (p = 0,03). No entanto, ao serem avaliados os hematócritos das crianças sem ocorrência de HPIV, nota-se que 5 de 31 casos (16%) apresentaram queda maior que o valor da média da queda entre os que tiveram hemorragia. Conclui-se que outros fatores, além da HPIV, podem ter contribuído para a queda no hematócrito, não sendo esta, portanto, um dado confiável para diagnosticar a hemorragia. Provavelmente uma das causas mais frequentes para esta queda seja a retirada repetida de amostras sanguíneas para exames laboratoriais.

O outro método selecionado para estudar a associação dos valores dos hematócritos com a HPIV foi comparar as médias dos valores das crianças com HPIV e sem HPIV no dia da coleta do sangue. A comparação das médias dos exames realizados entre 2 e 4 dias de vida não mostrou diferença estatisticamente significativa (p = 0,07); já a comparação das médias dos exames colhidos entre 9 e 11 dias mostrou diferença significativa (p = 0,018). No entanto, o raciocínio desenvolvido acima, sobre outros fatores causais da queda do hematócrito, também pode ser aplicado aqui, mostrando que apesar da diferença das médias os valores individuais são insuficientes para sugerir o diagnóstico da HPIV.

Apesar de alguns autores relatarem associação de alterações do metabolismo da glicose com HPIV^{5,16,17}, o comportamento das glicemias, neste trabalho, não mostrou nenhuma associação estatisticamente significativa com a presença ou não de HPIV.

Em conclusão, pode-se afirmar que alterações no exame clínico-neurológico, especialmente o achado de hipotonia, e queda acentuada nos valores de hematócrito seriado, apesar de associados à presença de HPIV, mostraram baixo poder de predição positiva e negativa, não sendo confiáveis para sugerir o diagnóstico quando tomados isoladamente.

A baixa eficácia dos sinais clínicos e laboratoriais para a identificação da ocorrência de HPIV recomenda o rastreamento rotineiro, utilizando-se a ultra-sonografia craniana transfontanelar dos recém-nascidos prematuros independentemente da presença destes sinais. Conforme demonstrado em artigo científico complementar¹⁸, este procedimento deve ser realizado em todos os recém-nascidos com peso abaixo de 1750 g ou menos de 34 semanas de idade gestacional, no terceiro ou quarto dias de vida e novamente entre 10 e 14 dias.

Referências bibliográficas

1. Deonna T, Payot M, Probst A, Prod'hom LS. Neonatal intracranial hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 1975; 56:1056-64.
2. Volpe JJ. Neonatal intracranial hemorrhage - pathophysiology, neuropathology and clinical features. *Clin Perinatol* 1977; 4:77-102.
3. Papile, L-A. Periventricular-intraventricular hemorrhage. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant*. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1987. p.520-9.
4. Kuban K. Hemorragia Intracraniana. In: Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual de Neonatologia*. Rio de Janeiro: Medsi; 1993. p. 451-64.
5. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ, eds. *Neurology of the Newborn*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p.403-63.
6. Scott WR, New PFJ, Davis KR, Schnur JA. Computerized axial tomography and intraventricular hemorrhage. *Radiology* 1974; 112:73-80.
7. Allan WC. Intraventricular hemorrhage. *J Child Neurol* 1989; 4:s12-s22.
8. Trounce JQ, Fagan D, Levene MI. Intraventricular haemorrhage and periventricular leucomalacia: ultrasound and autopsy correlation. *Arch Dis Child* 1986; 61:1203-7.
9. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967; 71:159.
10. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417-23.
11. Papile L-A, Burstein J, Burstein R, Kofler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92:529-34.
12. Campos Filho N, Franco ELF. A Microcomputer program for multiple logistic regression by unconditioned and conditioned maximum likelihood methods. *Am J Epidemiol* 1985; 129:439-44.
13. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*. 2ª ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1987.

14. Lazzara A, Ahmann P, Dykes F, Brann AW, Schwartz J. Clinical predictability of intraventricular hemorrhage in pre-term infants. *Pediatrics* 1980; 65:30-4.
15. Tsiantos A, Victorin L, Relier JP et al. Intracranial hemorrhage in the prematurely born infant. *J Pediatr* 1974; 85: 854-9.
16. Tarby TJ, Volpe JJ. Hemorragia intraventricular no recém-nascido prematuro. *Clin Ped Am Norte* 1982; 29:1177-1204.
17. Kliegman RM. Problems in metabolic adaptation: glucose, calcium and magnesium. In: Klaus MH, Fanaroff AA, eds. *Care of the high-risk neonate*. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 282-301.
18. Tavares EC, Corrêa FF, Viana MB. Fatores de risco para hemorragias peri-intraventriculares em recém-nascidos com peso menor do que 2000 g. *J pediatr (Rio J)* 1998; 74:31-36.

Endereço para correspondência:

Dr. Eduardo C. Tavares

Rua Fernandes Tourinho, 840 - apto. 1402

CEP 30112-000 - Belo Horizonte - MG

Tel: (031) 281.3075 - Fax (031) 223.9552