

## **RELAÇÃO E COMPARAÇÃO DOS FATORES PESO AO NASCER E IDADE GESTACIONAL COM HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR**

### **RESUMO:**

Determinar qual das variáveis, peso ao nascer e idade gestacional tem predomínio com a HPIV, além da prevalência dos hemisférios. Trata-se de um estudo retrospectivo, analítico e transversal. Com base na tabulação dos dados de 155 prontuários, verificou-se que a HPIV ocorreu em 61.9% do lado direito. Foi observado correlação positiva entre peso e HPIV (p: 0,008), com predominância do lado direito (p: 0,0003), assim como, a correlação da idade gestacional (p: <0,0001) também predominante no hemisfério direito (p: 0,007). Ao analisar a variável idade materna, observa-se correlação significativa com presença de HPIV à esquerda (p:0,0011), enquanto que no tipo de parto, ambos obtiveram resultados para HPIV à direita (p: 0,025). Dessa forma, os fatores peso e idade gestacional tem correlação positiva na presença da HPIV e a persistência da HPIV ocorre com frequência no lado direito.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hemorragia cerebral; Idade gestacional; Peso; Prematuridade.

### **INTRODUÇÃO**

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) promove lesões neurológicas que acometem o recém-nascido pré-termo (RNPT), principalmente naqueles de muito baixo peso (inferior a 1500 gramas) e idade gestacional inferior a 32 semanas<sup>1-3</sup>. A HPIV ocorre devido a imaturidade da matriz germinativa<sup>4</sup>, e provável mudança do fluxo sanguíneo cerebral com rompimento dos vasos, associado à dificuldade de auto regulação cardiovascular do RNPT<sup>2,4</sup>. Além dos fatores principais (peso e idade gestacional), há também outros que estão relacionados com a HPIV, como a baixa pontuação no índice de Apgar no primeiro e no quinto minuto, via de parto tipo vaginal, apneia, pneumotórax, acidose, hipercapnia, presença de sepse neonatal, necessidade de ventilação mecânica, entre outros<sup>5,6</sup>.

A HPIV possui quatro graduações, a saber: Grau I, ocorre hemorragia restrita à matriz germinativa subependimária; Grau II hemorragia subependimária, dos ventrículos, sem dilatação e hidrocefalia; grau III, hemorragia da matriz, dos ventrículos e dilatação dos mesmos (hidrocefalia); e grau IV, hemorragia parenquimatosa associada a dilatação ventricular

(hematoma parenquimatoso)<sup>7</sup>. A hemorragia, principalmente nos graus III e IV, podem gerar graves dificuldades na aprendizagem, alteração no desenvolvimento da linguagem e do sistema motor, distúrbios mentais, visuais e auditivos, hidrocefalia e/ou paralisia cerebral, até mesmo mortalidade<sup>8-11</sup>.

Nas últimas décadas a ciência apresentou redução da incidência de todos os graus principalmente nas hemorragias de grau I e II, devido ao incremento e aperfeiçoamento das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTI- neonatais), juntamente com a equipe multiprofissional que trabalham para o melhor cuidado do paciente com HPIV<sup>11</sup>.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi determinar qual destas variáveis, peso ao nascer e idade gestacional tem predomínio com a HPIV, além da prevalência dos hemisférios. Respalhando estas, 5 hipóteses foram levantadas: i) a idade gestacional terá maior recorrência da HPIV; ii) o baixo peso ao nascer é diretamente correlacionado a HPIV; iii) qual hemisfério cerebral tem maior prevalência de HPIV; iv) a idade materna avançada promove o aumento do índice de HPIV; v) o parto vaginal tem relação direta com a HPIV.

Dessa forma o motivo para a realização desse trabalho foi com o intuito de demonstrar para a comunidade científica que a HPIV mesmo que tenha diminuído seu índice nos últimos anos no Brasil e no Mundo ainda é frequente, e que novos protocolos possam ser baseados no fator peso ao nascer e idade gestacional e que estes devem ser realizados da mesma forma para todos os lactentes que possuem tal comorbidade, a fim de prevenir ou melhorar o tratamento dos mesmos.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo retrospectivo, analítico e transversal. Os dados foram analisados entre os meses de janeiro a setembro de 2019, por três pesquisadoras através do levantamento de dados dos prontuários do Hospital Universitário, em relação a lactentes nascidos entre os anos 2017-2018. Foram inclusos prontuários de lactentes com diagnóstico de Hemorragia Periventricular, de ambos os sexos e etnias que não tinham registros de cardiopatias congênitas ou doenças genéticas.

Esses dados foram coletados no setor de prontuários do hospital universitário e transcritos em uma ficha estruturada que continham dados como:

peso e tamanho ao nascer, índice de Apgar, perímetro cefálico, tipo de parto, idade gestacional, intercorrências, entre outros. Os dados da pesquisa foram postos em colunas no Excel com legendas que permitiram a identificação destes. Havia tabelas separadas para as mães e os lactentes. Em cada uma eram colocadas as legendas/numerações escolhidas pelas pesquisadoras para facilitar a transcrição dos dados.

Ressalta-se que não houve nenhum tipo de identificação dos lactentes e familiares, uma vez que nenhum prontuário foi filmado, fotografado ou xerocado. Além disso, nenhum documento foi retirado do setor de prontuários, tampouco rasurado e/ou perdido, assim como, nenhum contato, identificação ou local de moradia foi coletado. Portanto, para controle dos dados, foi criado um código numérico de identificação de cada prontuário, a fim de possibilitar organização e controle pelo corpo de pesquisa.

Os dados foram transportados da ficha estruturada em forma física para uma planilha no pacote estatístico Bioestatic 5.5, para então realizar a análise através da correlação de Pearson para as variáveis peso, idade e HPIV, considerando  $p$  igual ou abaixo de 0,05. Para caracterização da amostra foi utilizado porcentagem (%) para variáveis categóricas, e média e desvio padrão (DP) para as variáveis contínuas.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFU, sob o protocolo de número: 10445019.0.0000.5152.

## **RESULTADOS**

Com base na análise e tabulação dos dados foram coletados 155 prontuários de lactentes com HPIV nascidos entre 2017 a 2018. Destes, 70 (45.16%) eram do sexo feminino e 85 (54.84%) do sexo masculino. Sendo que 59.35% tiveram HPIV bilateral e 40.65% HPIV unilateral. Os que possuíam HPIV ao lado direito representam, 61.9% enquanto 38.1% representam o lado esquerdo. Observou-se também que a média do perímetro cefálico foi de 25.27 centímetros (cm) (DP:6.07 cm) e; comprimento médio de 35.75 cm (DP: 8.59 cm).

Em relação a variável peso ao nascer, das 155 amostras, observa-se que 20,65% dos lactentes apresentavam peso ao nascer entre 2.500 gramas (g) a

1.500g; 30,3% com peso menor que 1.500g e 43,25% com peso abaixo de 1.000g. Sendo a média de peso de 1.251g (DP: 697.29g).

Não obstante, a análise apresentou também que 8.51% nasceram entre 37 a 41 semanas e 6 dias, 9.93% entre 34 a 36 semanas e 6 dias, 28.37% de 30 a 33 semanas e 6 dias, e 53.19% abaixo de 30 semanas. Portanto foi obtida a média de idade gestacional de 29.29 semanas (DP:5.32 semanas).

Foram analisadas 141 amostras referentes as mães desses lactentes, uma vez que muitos prontuários apresentavam gestações múltiplas. Dentre essas, observa-se que 36,87% representam mulheres com idade de 30 anos ou mais; 17,73% equivale a mulheres com idade de 19 anos ou menos; e 45,39% mulheres entre 20 e 29 anos de idade. Obtendo como média 26.9 anos (DP: 5.3 anos). Dentre o tipo de parto, 35.46% foram vaginais e 64.54% cesáreas. Sendo 12.77% gestações múltiplas e 87.23% gestação única.

Ao correlacionar perímetro cefálico com ocorrência de HPIV, não foi observado correlação significativa com HPIV à direita (HD) ( $r: -0,12$ ;  $p: 0,12$ ), tampouco à esquerda (HE) ( $r: -0,03$ ;  $p: 0,64$ ). Corroborando com estes, não foi observado correlação entre gênero e HPIV independente dos lados hemisféricos (direito HD:  $r: 0,04$ ;  $p: 0,57$ ), (esquerda HE:  $r: 0,08$ ;  $p: 0,30$ ).

A despeito do Peso ao nascer com HPIV foi observado correlação positiva ( $r: 0,22$ ;  $p: 0,008$ ) (figura 1).

**Figura 1.** Correlação do Peso ao Nascer com HPIV

Para melhor compreensão do resultado, uma nova análise foi realizada comparando a prevalência da HPIV com os lados dos hemisférios e o peso ao nascer, observando assim que houve correlação significativa para lactentes com HPIV à direita (HD) ( $r: -0,28$ ;  $p: 0,0003$ ), entretanto não houve para aqueles com HPIV à esquerda (HE) ( $r: -0,10$ ;  $p: 0,18$ ) (figura 2).

**Figura 2.** Correlação do Peso ao Nascer com HPIV e os Lados dos Hemisférios Cerebrais

Da mesma forma, ao correlacionar a idade gestacional com HPIV (figura 3) foi observado correlação significativa quanto a hemorragia à direita (HD) ( $r: -0,22$ ;  $p: 0,007$ ), mas não quanto à HPIV à esquerda (HE) ( $r: -0,06$ ;  $p: 0,43$ ).

**Figura 3.** Correlação entre Idade Gestacional e HPIV

Contrário ao resultado anterior foi observado correlação significativa da idade materna, sendo evidenciado maior porcentagem à idade materna entre 20 e 29 anos com HPIV (figura 4) à esquerda (HE) ( $r: -0,21$ ;  $p: 0,0011$ ), e não à direita (HD) ( $r: -0,10$ ;  $p: 0,23$ ).

**Figura 4.** Correlação entre Idade Materna e HPIV

Ademais, ao correlacionar o tipo de parto (vaginal ou cesárea) com a presença de HPIV (figura 5), observa-se resultados significativos, sendo evidenciado maior porcentagem de parto cesáreo para HPIV à direita (HD) ( $r: 0,18$ ;  $p: 0,025$ ) e não quanto à HPIV à esquerda (HE) ( $r: -0,13$ ;  $p: 0,11$ ).

**Figura 5.** Correlação entre Tipo de Parto e HPIV

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos apresentam que quanto menor a idade gestacional maior a prevalência de HPIV à direita do hemisfério. Este resultado pode ser sustentado devido ao período de proliferação e migração neural, principalmente das células gliais, que podem apresentar mudança e velocidade do fluxo sanguíneo, gerando sobrecarga dos ventrículos laterais, e a ruptura dos vasos vulneráveis da matriz germinativa desencadeando a hemorragia<sup>12</sup>. Com o intuito de verificar a relação da idade gestacional, abaixo de 33 semanas com HPIV, observou-se<sup>10</sup> correlação positiva. Neste estudo, afirmam que a hemorragia cerebral nos prematuros acontece na matriz germinativa subependimal, área a qual é amplamente vascularizada e está localizada entre o núcleo caudado e o tálamo, no nível do forame de Monro. Em estudo similar<sup>13</sup>, observou-se que a

maior incidência de HPIV ocorre devido ao sangramento da matriz germinal caracterizando-a como “*prisioneira a este local*”.

Essa rede vascular é imatura nas fases iniciais da gestação, sendo que entre a 26 e 34 semanas de IG, as paredes vasculares são constituídas apenas de endotélio, assim, não se encontra musculatura lisa, elastina ou colágeno<sup>10</sup>. Do mesmo modo como os autores supracitados, em estudo semelhante <sup>14</sup> confirmou-se que após 32 semanas de gestação ocorre diminuição do sangramento na matriz germinativa devido ao desaparecimento da mesma, corroborando com nossa primeira hipótese.

Apesar do dado relevante sobre a correlação de idade gestacional com HPIV, a literatura especializada no tema recomenda a análise utilizando o Peso ao Nascer devido a imprecisão da Idade Gestacional, tal afirmação literária é corroborada com um estudo<sup>15</sup> o qual aponta que isto ocorra diante da dificuldade de confiabilidade nos métodos de avaliação clínica da IG, como por exemplo, a amenorreia e a ecografia fetal. Além do mais, os autores evidenciaram maior incidência de HPIV em recém-nascidos com menos de 750g, em relação àqueles com peso acima de 1.251g e 1.499g. Nesse estudo, os autores mencionaram que a doença tende a ficar estável e desaparecer na faixa de peso acima de 1.250g<sup>15</sup>.

Desta forma, pode-se dizer que há menor incidência de HPIV quando o lactente possuir peso acima de 1.250 g. Observou-se<sup>16</sup> que ao analisar 32 amostras houve maior incidência de HPIV nos lactentes com peso ao nascer entre 1.000 a 1500g. Diante do exposto fica evidente, assim como apontado em nossos resultados que o baixo peso ao nascer está diretamente relacionado a presença de HPIV.

Frente isso, aponta-se que tanto a Idade Gestacional quanto o Peso são os principais fatores para o desencadeamento dessa morbidade. E que o risco de ocorrência da mesma é inversamente relacionado com o peso do nascimento do lactente e a idade gestacional, confirmando assim nossas hipóteses.

A Idade Materna tem relevância para o desencadeamento da prematuridade e da incidência de HPIV nos recém-nascidos. A hipótese levantada neste estudo traz a relação da idade materna avançada com o aumento do índice de HPIV, entretanto, esta afirmativa foi refutada uma vez que os resultados apontaram maior porcentagem de HPIV em lactentes filhos de

mulheres com idade materna entre 20 e 29 anos. Em estudo semelhante<sup>17</sup>, as mães dos recém-nascidos prematuros demonstraram menores porcentagens na faixa etária entre 35 e 45 anos, e igual ou menor que 15 anos, o que corrobora com os resultados encontrados no presente estudo.

Viu-se que mulheres adolescentes e com 35 anos ou mais são suscetíveis a resultados perinatais adversos e morbidade e mortalidade materna<sup>18</sup>. Estes relatam que em mulheres com gestação tardia, observa-se abortamentos espontâneos e induzidos, baixa vitalidade do recém-nascido, baixo peso ao nascer, fetos pequenos para a idade gestacional, prematuridade e parto pré-termo. Assim como observado em outro estudo<sup>19</sup>, notou-se que mães adolescentes e com idade avançada tem relação com o parto prematuro, contudo, estes não compreendem se esse é um fator de risco independente ou se existem correlações com outras variáveis como doenças crônicas, fatores sociodemográficos ou outros agentes confundidores. Já em estudo de 2009<sup>20</sup>, observou-se uma maior associação do baixo peso ao nascer com mães adolescentes.

No entanto, viu-se que a idade materna avançada interfere na gravidez, principalmente em fatores obstétricos, além de estarem predispostas a doenças crônicas pré-existentes, senilidade ovariana e deterioração da função miometrial, fator que aumenta com decorrer da idade, tornando a história reprodutiva da gestante progressivamente mais complicada<sup>21</sup>. Neste estudo, as mulheres entre 35 a 39 anos se destacaram das demais pela maior frequência de partos prematuros e recém-nascidos com baixo peso ao nascer. Entretanto, tais autores destacam que as mulheres com idade materna avançada e pré-dispostas à comorbidades, quando engravidam tendem a ter mais cuidado com a saúde, diminuindo com isso algumas intercorrências que podem vir a aparecer durante a gestação. Contudo, os autores afirmam que não se deve olhar a idade materna de forma isolada como o fator principal, mas sim, relaciona-la a outras variáveis mencionadas anteriormente. Corroborando com estes, acredita-se que são necessários mais estudos que evidenciem o fator idade materna e sua importância na prevalência da HPIV e prematuridade.

Em relação à hipótese sobre a influência do tipo de via de parto no acarretamento da HPIV, um estudo<sup>22</sup> afirmou que os percentuais da cesariana ainda são elevados e frequentes no Brasil. O que vai de encontro com os

achados deste trabalho, sendo identificado maior número de partos tipo cesariana em relação aos vaginais. Entretanto, os resultados apontaram a ocorrência da HPIV em ambos tipos de parto, mas tem-se uma maior predominância na cesárea, refutando a hipótese original do trabalho.

Por outro lado, nota-se que, a via de parto tem importância na ocorrência de hemorragia<sup>10</sup>. Evidenciou-se que a fase ativa de trabalho de parto via vaginal há maior risco para desencadear a HPIV do que em relação ao cesáreo e, al destaca-se que algumas interferências no parto cesáreo, como a inflamação placentária, e variáveis de confusão, que pode ser a indução do parto ou a precoce analgesia farmacológica, assumem também o risco de ocorrer a HPIV<sup>10</sup>.

Assim como as variáveis discutidas, vale ressaltar a importância do resultado encontrado em relação a maior incidência de HPIV no hemisfério direito. Acreditamos que ela está relacionada devido à alteração do sistema arterial imaturo, ou até mesmo devido às malformações arteriovenosas intracranianas, que “são lesões vasculares complexas com desvios anormais entre artérias e veias cerebrais sem interposição de capilares”<sup>23</sup>. Estas se formam durante os estágios embrionário ou fetal de desenvolvimento, mas não são hereditários<sup>24</sup>.

As malformações arteriovenosas aconteciam, com maior frequência, unilateralmente, sendo mais frequente no hemisfério cerebral esquerdo. Os autores evidenciaram que as artérias cerebral anterior, média, posterior e o sistema vértebro-basilar, promoviam malformações arteriais<sup>24</sup>. Sendo que a artéria cerebral média estava presente em 18 destas; a cerebral anterior em 16; a cerebral posterior em 7 e o complexo vértebro-basilar presente em uma irregularidade vascular, com isso os autores aventam que não há predomínio de hemisfério em relação a frequência de malformação.

Na literatura, verificou-se que há um consenso de que os hemisférios cerebrais humanos possuem diferenças em sua anatomia e função. Assim como, as artérias do lado esquerdo são maiores que as do lado direito levando a dominância cerebral, mas reforça a necessidade de comprovação com a medição do fluxo sanguíneo<sup>25</sup>.

Como a HPIV é uma doença multifatorial e que a matriz germinativa e seus vasos ainda estão imaturos, faz com que a sua predominância de ocorrer em um lado em relação ao outro, talvez, tenha relação com a fragilidade de

ruptura dos vasos, principalmente, as artérias cerebrais. Verificou-se que recém-nascidos que tiveram a doença localizada e unilateral desenvolveram hemiparesia espástica, de membros inferiores e/ou membros superiores e com atraso cognitivo leve. Enquanto aqueles com hemorragia cerebral muito extensa e bilateral, apresentaram quadriparesia e déficit cognitivo significativo. Nesse estudo os autores também não definiram a importância da frequência de hemisférios em relação a HPIV<sup>10</sup>.

Dessa forma, fica evidente que é necessária uma maior gama de estudos da literatura especializada em definir a relevância em relação ao lado acometido, visto que na maioria dos estudos é analisado o grau de extensão e agravamento de sua ocorrência, sendo que quanto mais grave, o lactente maior o sinal e sintomas secundários.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que ambos os fatores, peso e idade gestacional, tem correlação positiva na presença da HPIV, sendo que, quanto menor a idade e o peso, maior a prevalência de HPIV. Essa afirmativa comprova que as duas variáveis possuem a mesma significância, entretanto, a literatura indica que o peso é o padrão ouro. Em relação a Idade Materna e Via de Parto, não foi possível validar as hipóteses, trazendo a necessidade de uma maior gama de estudos para uma possível comparação com os resultados alcançados.

A diferenciação relevante observada neste estudo foi quanto a persistência da HPIV em relação aos hemisférios, sendo essa observada com maior frequência ao lado direito. Contudo, baseado na literatura existente, observa-se pouca ação/evidência em relação ao lado dos hemisférios, mas sim o grau de extensão do agravamento de sua ocorrência. Assim, acreditamos que novos estudos devem ser realizados trazendo a necessidade do aprofundamento em relação ao lado de HPIV. Esses resultados são fundamentais para melhor atuação frente ao lactente tanto para a prevenção quanto para o direcionamento do tratamento. Com isso, poderá reduzir drasticamente o índice nacional e internacional da HPIV, com melhores métodos de prevenção e direcionamento de tratamento mais adequados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu LC. A hemorragia peri-intraventricular do recém-nascido pré-termo, *Fisio Brasil*. 2004;65(1):38-42.
2. Abreu LC. Efeitos terapêuticos da fisioterapia pulmonar e motora em recém-nascidos pré-termo com hemorragia periventricular-intraventricular. Dissertação [Mestrado em Reabilitação] UNIFESP/EPM, São Paulo, 1998.
3. Abreu LC; Angheben, JMM; Braz, PF; Oliveira, AG; Falcão, MC; Saldiva, PHN. Effect of the neonatal physiotherapy in the heart rate in preterm infant with respiratory distress syndrome after replacement of exogenous surfactant. *Arq Med ABC*. 2006; 31(1):5-11.
4. Jorch G, Jorch N. Failure of auto regulation of cerebral blood flow in neonates studies by pulsed Doppler ultrasound of internal carotid artery. *Eur J Pediatr*. 1987; 146:468-72.
5. Vural M, Yilmaz I, Ilikkan B, Erginoz E, Perk Y. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after. *Pediatr Int*. 2007;49(3):341-4.
6. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larijani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr*. 2008; 50(3):247-52.
7. Papile LA, 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. *J Pediatr*. 1978;92:529-534.
8. Segre CA, Costa HP, Lippi UG. *Perinatologia: fundamentos e prática*. São Paulo: Sarvier; 2009.

9. Roze E, Kerstjens JM, Maathuis CG, ter Horst HJ, Bos AF. Risk factors for adverse outcome in preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*. 2008; 122(1): e46-52
10. Silveira RC, Procianoy RS. Lesões isquêmicas cerebrais no recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Supl): S23-S32
11. Guzman EA, Bertagnon JRD, Juliano Y. Frequência de hemorragia periventricular e seus fatores associados em recém-nascidos prematuros. *Einstein*. 2010; 8(3 Pt 1):315-9
12. Nacif, LF do A. Alterações no doppler e na espectroscopia associadas à hemorragia intracraniana em recém-nascidos de muito baixo peso. Dissertação [Mestrado em Ciências] Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2016.
13. Bertagni, CF. Atuação da fisioterapia intensiva na hemorragia periventricular no recém-nascido pré-termo com baixo peso. Dissertação [Mestrado em Fisioterapia Intensiva] Sociedade Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, 2008.
14. Monteiro AMV, Lima CMAO, Ribeiro EB, Oliveira FC, Miranda S, Miranda LE. Apresentações de localização atípica de hemorragia no cérebro de recém-nascidos: considerações acerca de dois casos. *Radiol Bras*. 2009;42(6):403–405.
15. Marba ST, Caldas JP, Vinagre LE, Pessoto MA. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(6):505-11

16. Abreu LCde, Souza AMBde, Oliveira AGde, Selestrin CC, Guerra MSB, Ferreira C, Murad N, Siqueira AAFde. Incidência de Hemorragia periventricular em recém-nascidos pré-termo e a relação com o peso ao nascer. Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum. 2007; 17(2):24-30.
17. Ramos HAC, Cuman RKN. FATORES DE RISCO PARA PREMATURIDADE: PESQUISA. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2009, abr-jun; 13 (2): 297-304
18. Gravena AAF, Paula MG, Marcon SS, Carvalho MDB, Pelloso SM. Idade materna e fatores associados a resultados perinatais. Acta Paul Enferm. 2013;26(2):130-5
19. Oliveira LL, Gonçalves AC, Costa JSD, Bonilha ALL. Fatores maternos e neonatais relacionados à prematuridade. Rev Esc Enferm USP. 2016;50(3):382-389
20. Santos GHN, Martins MG, Sousa MS, Batalha SJC. Impacto da idade materna sobre os resultados perinatais e via de parto. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31(7):326-34
21. Alves NCC, Feitosa KMA, Mendes MES, Caminha MFC. Complicações na gestação em mulheres com idade maior ou igual a 35 anos. Rev Gaúcha Enferm. 2017;38(4):e2017-0042.
22. Silva LR, Iser BPM., Tartare B, Bonetti HS. Aspectos perinatais relacionados à hemorragia intracraniana em recém-nascidos de muito baixo peso no Sul do Brasil. Rev Bras Ginecol Obstet. 2015; 37(4):159-63
23. Carvalho TM, Lima TA, Bezerra AH, Sales LIR de, Gadelha YS da Silva BG, Brasileiro NLLF, Braz KFM; A importância da angiografia cerebral no diagnóstico das malformações arteriovenosas J. Hea. Rev., Curitiba, v. 2, n. 3, p. 1918-1929, mar./apr. 2019.

- 24.**Tenuto RA, Ricciardi CO, Facure N. Malformações Arteriovenosas Intracranianas. Diagnóstico e tratamento. Arq. Neuro-Psiquiatr. [online]. 1969, vol.27, n.4, pp.284-293. ISSN 0004-282X.
- 25.**Lacerda NA, Sá D de MM, Ferreira LR de M, Reicher LP, Bezerra TTB, Cavalcanti, TRF. Variação Anatômica de Artéria Vertebral: Um relato de caso. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança – dez. 2016;14(2).