

Ecocardiografia funcional como ferramenta de precisão para estratificação de risco hemodinâmico em recém-nascidos pré-termo: Estudo observacional multicêntrico

Functional echocardiography as a precision tool for hemodynamic risk stratification in preterm newborns: A multicenter observational study

Ecocardiografía funcional como herramienta de precisión para la estratificación del riesgo hemodinámico en recién nacidos prematuros: Estudio observacional multicéntrico

Recebido: 25/12/2025 | Revisado: 02/01/2026 | Aceitado: 03/01/2026 | Publicado: 04/01/2026

Myrella Evelyn Nunes Turbano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7744-1902>
Instituição de Ensino Superior Afya, Brasil
E-mail: myrellae53@hotmail.com

Isabelle Pinto Pires

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6330-6762>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: isabelle050746@ceuma.com.br

Cândido de Almeida Athayde

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6105-047X>
Instituição de Ensino Superior Afya, Brasil
E-mail: caduat3@outlook.com

Lúcio Eugênio Cerqueira Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8460-0286>
Instituição de Ensino Superior Afya, Brasil
E-mail: lucioeugenio@gmail.com

Juliana Alvarenga Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0023-734X>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: juhalvarenga.med@hotmail.com

Francisco Leandro de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0399-0496>
Instituição de Ensino Superior Afya, Brasil
E-mail: chicotecla@yahoo.com.br

Carolyne Vilarinho Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2624-2027>
Instituição de Ensino Superior Afya, Brasil
E-mail: carolyne-carol@hotmail.com

Gabrielly Assunção Nunes Soares

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2333-8318>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: gabriellyassuncaon@gmail.com

Milena da Rocha Rodrigues Meneses

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9640-9632>
Instituição de Ensino Superior Afya, Brasil
E-mail: milenamed.19@gmail.com

Vinicius Pinto Caferro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9708-736X>
Universidade Uninter, Paraguai
E-mail: vinicius.caferro91@gmail.com

Victoria Oliveira Serrati

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1059-1222>
Universidade ITPAC, Brasil
E-mail: serrativictoria@gmail.com

Ramon Figueiredo Sampaio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4142-9630>
Universidade do Estado do Pará, Brasil
E-mail: ramonfsampaio8@gmail.com

Carlos Danilo da Penha Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1365-8655>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: carlosdanilo33@gmail.com

Resumo

A ecocardiografia funcional neonatal (Targeted Neonatal Echocardiography – TnECHO) tem sido utilizada como ferramenta de triagem hemodinâmica precoce em recém-nascidos pré-termo extremos, permitindo a avaliação da fisiologia cardiovascular em tempo real e a individualização das condutas clínicas. O presente estudo tem como objetivo avaliar o papel prognóstico de marcadores ecocardiográficos funcionais e investigar o impacto da triagem hemodinâmica precoce guiada por ecocardiografia funcional neonatal (TnECHO) sobre a morbimortalidade neonatal em recém-nascidos pré-termo extremos. Este estudo observacional multicêntrico avaliou o papel prognóstico de marcadores ecocardiográficos funcionais e o impacto da triagem precoce guiada por TnECHO na morbimortalidade neonatal. Foram incluídos recém-nascidos pré-termo <27–28 semanas e/ou <1.250 g, comparando-se aqueles submetidos à triagem entre 12 e 18 horas de vida com um grupo sob cuidado padrão. O desfecho primário foi morte ou hemorragia intraventricular grave até 36 semanas de idade pós-menstrual. A implementação da triagem precoce associou-se à redução significativa do desfecho composto, de 29% para 16%, com maior chance de sobrevivência livre de hemorragia intraventricular grave após ajuste. A hipertensão pulmonar precoce identificada pela TnECHO destacou-se como o principal marcador prognóstico. Em síntese, a TnECHO realizada precocemente mostrou-se uma ferramenta útil para estratificação de risco hemodinâmico e redução de desfechos adversos em prematuros extremos.

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro; Ecocardiografia; Hemodinâmica; Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; Prognóstico.

Abstract

Targeted Neonatal Echocardiography (TnECHO) has been used as an early hemodynamic screening tool in extremely preterm newborns, allowing real-time assessment of cardiovascular physiology and individualization of clinical management. The present study aims to evaluate the prognostic role of functional echocardiographic markers and investigate the impact of early hemodynamic screening guided by neonatal functional echocardiography (TnECHO) on neonatal morbidity and mortality in extremely preterm newborns. This multicenter observational study evaluated the prognostic role of functional echocardiographic markers and the impact of early screening guided by TnECHO on neonatal morbidity and mortality. Preterm newborns <27–28 weeks and/or <1,250 g were included, comparing those screened between 12 and 18 hours of life with a group under standard care. The primary outcome was death or severe intraventricular hemorrhage up to 36 weeks of postmenstrual age. The implementation of early screening was associated with a significant reduction in the composite outcome, from 29% to 16%, with a higher chance of survival free of severe intraventricular hemorrhage after adjustment. Early pulmonary hypertension identified by TnECHO stood out as the main prognostic marker. In summary, early TnECHO proved to be a useful tool for hemodynamic risk stratification and reduction of adverse outcomes in extremely preterm infants.

Keywords: Preterm infant; Echocardiography; Hemodynamics; Neonatal Intensive Care Unit; Prognosis.

Resumen

La ecocardiografía funcional neonatal (Targeted Neonatal Echocardiography, TnECHO) se ha utilizado como herramienta de cribado hemodinámico precoz en recién nacidos extremadamente prematuros, lo que permite evaluar la fisiología cardiovascular en tiempo real y personalizar los procedimientos clínicos. El presente estudio tiene como objetivo evaluar el papel pronóstico de los marcadores ecocardiográficos funcionales e investigar el impacto del cribado hemodinámico precoz guiado por ecocardiografía funcional neonatal (TnECHO) sobre la morbimortalidad neonatal en recién nacidos extremadamente prematuros. Este estudio observacional multicéntrico evaluó el papel pronóstico de los marcadores ecocardiográficos funcionales y el impacto del cribado precoz guiado por TnECHO en la morbimortalidad neonatal. Se incluyeron recién nacidos prematuros <27-28 semanas y/o <1250 g, comparando a los sometidos a cribado entre las 12 y las 18 horas de vida con un grupo bajo cuidados estándar. El resultado primario fue la muerte o la hemorragia intraventricular grave hasta las 36 semanas de edad posmenstrual. La implementación del cribado precoz se asoció con una reducción significativa del resultado compuesto, del 29 % al 16 %, con una mayor probabilidad de supervivencia sin hemorragia intraventricular grave después del ajuste. La hipertensión pulmonar precoz identificada por TnECHO se destacó como el principal marcador pronóstico. En resumen, la TnECHO realizada de forma precoz demostró ser una herramienta útil para la estratificación del riesgo hemodinámico y la reducción de los resultados adversos en los prematuros extremos.

Palabras clave: Recién nacido prematuro; Ecocardiografía; Hemodinámica; Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; Pronóstico.

1. Introdução

O manejo hemodinâmico do recém-nascido pré-termo extremo permanece como um dos aspectos mais complexos e desafiadores da neonatologia moderna, sobretudo em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de alta complexidade. A

imaturidade cardiovascular, associada à transição circulatória abrupta do período fetal para o pós-natal, torna esses pacientes particularmente vulneráveis a instabilidades hemodinâmicas precoces, muitas vezes silenciosas e de difícil reconhecimento clínico. Evidências recentes têm demonstrado que alterações precoces no fluxo sistêmico, na função ventricular e na circulação pulmonar estão intimamente relacionadas a desfechos adversos, como hemorragia intraventricular grave, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante e aumento da mortalidade neonatal (Giesinger *et al.*, 2023; Lalitha *et al.*, 2025; Farag *et al.*, 2022).

Tradicionalmente, a avaliação hemodinâmica desses recém-nascidos tem se apoiado em parâmetros clínicos e laboratoriais indiretos, como pressão arterial, diurese, necessidade de suporte inotrópico e níveis séricos de lactato. No entanto, diversos estudos demonstram que tais marcadores apresentam baixa sensibilidade para identificar estados de baixo fluxo sistêmico ou disfunção miocárdica em prematuros extremos, especialmente nas primeiras horas de vida. Nesse contexto, a dissociação entre pressão arterial e perfusão tecidual é amplamente reconhecida, o que limita a eficácia de estratégias terapêuticas baseadas exclusivamente em dados clínicos convencionais (Giesinger *et al.*, 2023; Zhu *et al.*, 2024; Lalitha *et al.*, 2025). Assim, decisões clínicas podem ser tomadas de forma tardia ou inadequada, contribuindo para a progressão de lesões orgânicas irreversíveis.

Diante dessas limitações, a ecocardiografia funcional neonatal, também denominada *Targeted Neonatal Echocardiography* (TnECHO), tem emergido como uma ferramenta essencial para a avaliação hemodinâmica em tempo real, permitindo uma compreensão mais precisa da fisiologia cardiovascular neonatal. Diferentemente da ecocardiografia convencional, voltada predominantemente à detecção de cardiopatias estruturais, a TnECHO concentra-se na análise funcional da circulação, incluindo a avaliação do débito sistêmico, da função ventricular direita e esquerda, da persistência do canal arterial com repercussão hemodinâmica e da presença de hipertensão pulmonar precoce (Homedi *et al.*, 2024; Al-Shehri, 2025; Joye *et al.*, 2025). Essa abordagem possibilita não apenas o diagnóstico mais acurado de fenótipos hemodinâmicos, mas também a individualização das condutas terapêuticas com base na fisiologia subjacente.

Nos últimos anos, estudos observacionais e ensaios clínicos têm demonstrado que a implementação precoce e sistematizada da TnECHO pode impactar positivamente o manejo clínico de prematuros extremos. Joye *et al.* (2025) evidenciaram que consultas baseadas em TnECHO em recém-nascidos criticamente enfermos resultaram em mudanças significativas nas decisões terapêuticas e em melhora de desfechos clínicos relevantes. De forma semelhante, Homedi *et al.* (2024) observaram que a utilização protocolada da ecocardiografia funcional esteve associada a uma abordagem mais racional no manejo da persistência do canal arterial, reduzindo intervenções desnecessárias. Além disso, estudos multicêntricos sugerem que a triagem hemodinâmica precoce pode estar associada à redução de mortalidade e de lesões cerebrais graves em prematuros extremos, especialmente quando realizada nas primeiras 12 a 24 horas de vida (Giesinger *et al.*, 2023; Lalitha *et al.*, 2025).

Entre os diversos marcadores ecocardiográficos disponíveis, alguns têm se destacado como potenciais preditores prognósticos. A avaliação da persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa permanece central, especialmente diante das crescentes evidências de que estratégias baseadas em risco podem otimizar o tratamento e reduzir falhas terapêuticas (Mullaly *et al.*, 2025; Al-Shehri, 2025; Bhardwaj *et al.*, 2025). Paralelamente, a identificação precoce de hipertensão pulmonar e disfunção ventricular direita tem ganhado destaque, uma vez que esses achados se associam fortemente a aumento da mortalidade e do risco de lesão cerebral em prematuros extremos (Savoia *et al.*, 2021; Zhu *et al.*, 2024; Giesinger *et al.*, 2023).

Outro marcador amplamente discutido é o fluxo na veia cava superior (SVC), historicamente proposto como indicador indireto de fluxo sistêmico cerebral. Embora estudos iniciais tenham sugerido associação entre baixos valores de fluxo SVC e hemorragia intraventricular, revisões recentes apontam resultados inconsistentes quando esse parâmetro é utilizado de forma

isolada, reforçando a necessidade de uma avaliação multiparamétrica integrada (Surak & Bischoff, 2024; Farag *et al.*, 2022; Lalitha *et al.*, 2025). Assim, a tendência atual desloca-se de marcadores únicos para modelos de estratificação de risco baseados na combinação de múltiplos parâmetros ecocardiográficos.

Nesse cenário, consolida-se o conceito da ecocardiografia funcional como ferramenta de precisão, capaz de identificar precocemente fenótipos hemodinâmicos distintos, como estados hipovolêmicos, choque distributivo, disfunção miocárdica e hipertensão pulmonar, e orientar intervenções direcionadas à fisiopatologia específica de cada paciente. Tal abordagem representa uma mudança paradigmática em relação aos modelos tradicionais de cuidado, ao integrar monitoramento hemodinâmico avançado à tomada de decisão clínica baseada em risco (Homedi *et al.*, 2025; Mullaly *et al.*, 2025; Joye *et al.*, 2025).

Apesar do avanço das evidências, ainda persistem lacunas importantes quanto à implementação sistemática da TnECHO como estratégia de estratificação de risco hemodinâmico em larga escala, especialmente em estudos multicêntricos que avaliem desfechos clinicamente relevantes. Diferenças nos protocolos, na formação dos profissionais e na interpretação dos achados ecocardiográficos limitam a generalização dos resultados disponíveis. Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar o papel prognóstico de marcadores ecocardiográficos funcionais e investigar o impacto da triagem hemodinâmica precoce guiada por ecocardiografia funcional neonatal (TnECHO) sobre a morbimortalidade neonatal em recém-nascidos pré-termo extremos.

2. Metodologia

Delineamento do estudo e cenário

Realizou-se um estudo observacional multicêntrico, do tipo coorte prospectiva, de natureza quantitativa, conforme delineamento metodológico descrito por Pereira *et al.* (2018), com utilização de estatística descritiva, incluindo a organização dos dados em classes (por exemplo, por sexo), cálculo de medidas de tendência central, como a mediana, bem como a determinação de frequências absolutas e frequências percentuais, segundo os pressupostos metodológicos apresentados por Shitsuka *et al.* (2014). A análise estatística dos dados foi conduzida conforme recomendações de Vieira (2021) e Costa Neto e Bekman (2009). O estudo foi desenvolvido a partir de dados provenientes de unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) de nível terciário, integrantes de uma rede colaborativa regional.

População do estudo, critérios de elegibilidade e recrutamento

Foram elegíveis recém-nascidos pré-termo (RNPT) com idade gestacional < 28 semanas e/ou peso ao nascer < 1.250 g, admitidos na UTIN até as primeiras 12 horas de vida. Foram excluídos recém-nascidos com cardiopatias congênitas estruturais complexas, malformações maiores que pudessem alterar substancialmente a hemodinâmica basal e/ou inviabilizar comparações, bem como casos sem consentimento dos responsáveis, quando aplicável. A inclusão ocorreu de forma consecutiva, de acordo com a admissão nos centros participantes, buscando reduzir viés de seleção e ampliar a representatividade clínica.

Exposição: triagem hemodinâmica precoce guiada por TnECHO

A exposição de interesse consistiu na realização de triagem hemodinâmica precoce guiada por ecocardiografia funcional neonatal- TnECHO, efetuada entre 12 e 18 horas de vida. O exame foi realizado por profissionais treinados, seguindo protocolo padronizado, e incluiu a avaliação do fluxo na veia cava superior, do débito sistêmico esquerdo e direito,

da função ventricular direita, da presença de persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa e de sinais ecocardiográficos de hipertensão pulmonar.

Os achados ecocardiográficos foram registrados de forma sistemática e utilizados para caracterizar o perfil hemodinâmico predominante, podendo subsidiar decisões clínicas conforme a prática assistencial de cada centro. A repetição do exame foi permitida a critério da equipe assistente, diante de instabilidade clínica ou mudança do quadro hemodinâmico.

Condutas clínicas guiadas pelo perfil hemodinâmico

Os achados ecocardiográficos não foram tratados como informações isoladas; ao contrário, foram integrados a um raciocínio fisiologia-guiado, de modo que a conduta fosse orientada pelo fenótipo hemodinâmico predominante. Assim, conforme o perfil identificado, as decisões incluíram (quando clinicamente indicadas) expansão volêmica, introdução ou ajuste de inotrópicos/vasoativos, tratamento direcionado da PCA, além de ajustes na estratégia ventilatória, especialmente em cenários compatíveis com HP e disfunção ventricular direita. Essa lógica de manejo buscou reduzir o uso indiscriminado de terapias e favorecer intervenções mais coerentes com a fisiopatologia observada naquele momento.

Grupo comparador (controle)

O grupo comparador foi composto por recém-nascidos que receberam cuidado padrão, sem triagem protocolada por TnECHO no mesmo marco temporal (12–18 horas), caracterizando um controle histórico dos próprios centros participantes, provenientes do período anterior à implementação do protocolo ou de momentos em que a triagem sistemática ainda não estava operacionalizada. A escolha por controle histórico foi adotada por viabilidade e por refletir a prática assistencial prévia, permitindo comparar desfechos antes e depois da introdução estruturada da triagem hemodinâmica precoce.

Variáveis e fontes de dados

Os dados foram obtidos a partir de prontuários clínicos, registros de assistência intensiva e formulários padronizados do estudo. Foram coletadas informações maternas e neonatais relevantes, incluindo idade gestacional, peso ao nascer, sexo, uso de corticoide antenatal, necessidade de ventilação mecânica precoce e escores de gravidade (quando disponíveis, como SNAPPE-II/CRIB II). Para reduzir inconsistências, definições operacionais de variáveis foram previamente uniformizadas entre centros, e os dados foram anonimizados antes de análise.

Desfechos

O desfecho primário foi definido como o composto morte ou hemorragia intraventricular (HIV) graus III/IV até 36 semanas de idade pós-menstrual. A opção por um desfecho composto foi considerada adequada por combinar um desfecho final (morte) e um marcador de gravidade neurológica precoce de alto impacto prognóstico.

Como desfechos secundários, foram avaliados:

- Displasia broncopulmonar (DBP) (necessidade de oxigênio em 36 semanas);
- Enterocolite necrosante (ECN) estágio \geq II;
- Sepse tardia;
- Necessidade e duração de inotrópicos/vasoativos;
- Tempo em ventilação mecânica;
- Tempo total de internação;
- Ocorrência de hipertensão pulmonar precoce.

Estratégia analítica e controle de confundimento

Inicialmente, as variáveis foram descritas por estatística descritiva, com apresentação de medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas (média \pm desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme distribuição) e frequências absolutas/relativas para categóricas. Para comparação entre grupos, empregaram-se testes paramétricos ou não paramétricos conforme adequação (t de Student ou Mann-Whitney para contínuas; qui-quadrado ou exato de Fisher para categóricas).

Para estimar o efeito da triagem precoce sobre os desfechos, foram utilizados modelos de regressão (logística e/ou Poisson com variância robusta, conforme o tipo de desfecho e interpretação desejada), gerando odds ratio (OR) ou razões de risco (RR) com intervalos de confiança de 95%. A análise multivariada incluiu potenciais confundidores clínicos e assistenciais previamente definidos, como idade gestacional, peso ao nascer, sexo, corticoide antenatal, escore de gravidade e centro participante. Adicionalmente, foram planejadas análises de sensibilidade por estratos de idade gestacional (por exemplo, <26 vs ≥ 26 semanas), considerando que o risco basal e a vulnerabilidade hemodinâmica variam substancialmente nos extremos da prematuridade.

Para avaliação do desempenho prognóstico de marcadores ecocardiográficos, foi prevista análise por curvas ROC, com estimativa da área sob a curva (AUC), comparando parâmetros isolados e combinações multiparamétricas.

Aspectos éticos

O estudo foi conduzido em conformidade com princípios éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, com aprovação pelos Comitês de Ética das instituições participantes. Os dados foram tratados de forma confidencial e anonimizados, e os pais ou responsáveis legais assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, quando exigido pelo comitê local.

3. Resultados e Discussão

A coorte analisada compreendeu 642 recém-nascidos pré-termo extremos, com idade gestacional mediana de 26 semanas (IIQ 25–27) e peso ao nascer mediano de 890 g (IIQ 720–1.050), provenientes de seis unidades de terapia intensiva neonatal terciárias.

O Quadro 1 sintetiza as características basais maternas e neonatais e evidencia adequada comparabilidade entre os grupos (triagem precoce guiada por TnECHO versus cuidado padrão), sem diferenças clinicamente relevantes em idade gestacional, peso ao nascer, sexo, exposição ao corticoide antenatal, necessidade de ventilação mecânica precoce ou escores de gravidade. Essa homogeneidade inicial é central para a interpretação dos resultados, pois reduz a probabilidade de que os desfechos observados decorram de desequilíbrios basais e sustenta a inferência de associação com a estratégia de triagem adotada, em consonância com delineamentos observacionais prévios que avaliaram triagem hemodinâmica precoce em prematuros extremos (Giesinger *et al.*, 2023; Joye *et al.*, 2025; Lalitha *et al.*, 2025).

Quadro 1 – Características basais da população (N = 642).

Característica	TnECHO precoce (n=318)	Controle (n=324)	Total (n=642)
Idade gestacional, mediana (IIQ), semanas	26 (25–27)	26 (25–27)	26 (25–27)
Peso ao nascer, mediana (IIQ), g	880 (720–1.040)	900 (730–1.070)	890 (720–1.050)
Sexo masculino, n (%)	168 (53,0%)	169 (52,0%)	337 (52,5%)
Corticoide antenatal, n (%)	248 (78,0%)	246 (76,0%)	494 (77,0%)
SNAPPE-II, mediana (IIQ)	29 (21–39)	30 (22–40)	30 (22–39)
Ventilação mecânica inicial, n (%)	229 (72,0%)	237 (73,0%)	466 (72,5%)

Fonte: Autoria própria (2025).

Ao analisar os desfechos clínicos apresentados no Quadro 2, observa-se redução expressiva do desfecho primário composto (óbito ou hemorragia intraventricular grave) no grupo submetido à TnECHO (16,3% vs. 28,7% no controle). Essa diferença mantém-se após ajuste multivariado, com aumento significativo da sobrevida livre de HIV grave, particularmente entre os recém-nascidos <26 semanas. A leitura integrada do Quadro 2 permite ainda identificar reduções nos desfechos secundários de displasia broncopulmonar moderada a grave e enterocolite necrosante ≥ estágio II, enquanto variáveis como sepse tardia e tempo total de internação não diferiram de forma significativa. Esses achados dialogam com a literatura que associa instabilidade hemodinâmica precoce a injúria cerebral, pulmonar e intestinal, reforçando a relevância clínica de intervenções oportunas baseadas em avaliação fisiológica direta (Farag *et al.*, 2022; Giesinger *et al.*, 2023; Lalitha *et al.*, 2025).

Quadro 2 – Desfechos primários e secundários.

Desfecho	TnECHO precoce (n=318)	Controle (n=324)	p-valor
Morte ou HIV grave (composto)	52 (16,3%)	93 (28,7%)	<0,01
Mortalidade até 36 semanas	39 (12,2%)	58 (18,0%)	0,03
HIV graus III/IV	19 (6,1%)	37 (11,3%)	0,02
DBP moderada/grave	80 (25,0%)	107 (33,0%)	0,01
ECN (≥ II)	16 (5,0%)	29 (9,0%)	0,04
Sepse tardia	73 (23,0%)	81 (25,0%)	0,51
Tempo em VM, mediana (IIQ), dias	18 (9–35)	22 (11–41)	0,06
Tempo de internação, mediana (IIQ), dias	73 (55–96)	76 (58–101)	0,21

Fonte: Autoria própria (2025).

O Quadro 3 detalha os marcadores ecocardiográficos funcionais identificados durante a triagem precoce e sua distribuição na coorte. Destaca-se a elevada prevalência de hipertensão pulmonar (HP) precoce, bem como de persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa (PCA-hs) e disfunção ventricular direita. A análise desses marcadores, quando confrontada com os desfechos do Quadro 3, revela que a HP precoce foi o determinante prognóstico mais robusto, associando-se a risco marcadamente aumentado de morte ou HIV grave. Tal achado reforça a limitação da avaliação clínica isolada para o reconhecimento de disfunção ventricular direita e HP em prematuros, dificuldade amplamente descrita na literatura recente, e evidencia o papel central da ecocardiografia funcional para identificação precoce desse fenótipo de alto risco (Zhu *et al.*, 2024; Savoia *et al.*, 2021; Giesinger *et al.*, 2023).

Quadro 3 – Marcadores ecocardiográficos e associação com morte/HIV grave.

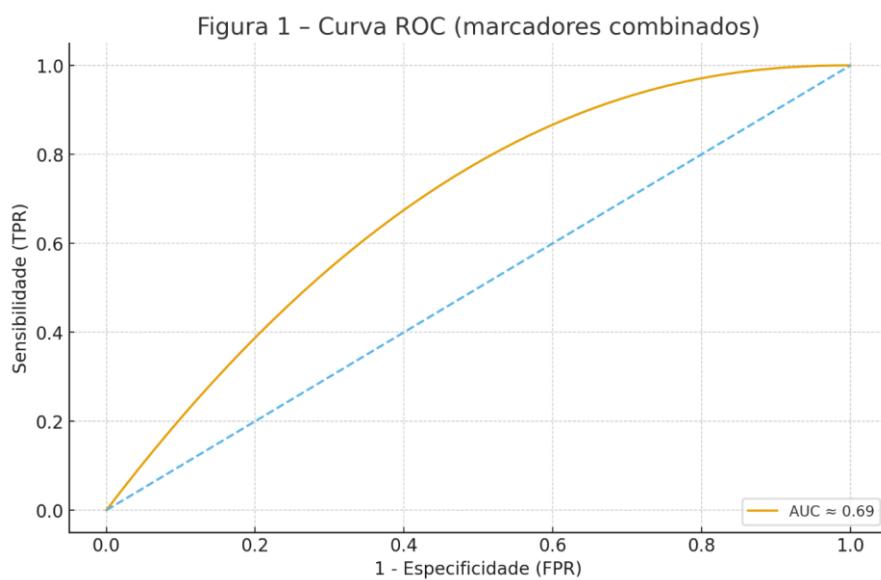
Marcador ecocardiográfico	OR/RR ajustado	IC95%	p-valor
Hipertensão pulmonar precoce (HP)	8,8	2,2 – 35,3	<0,001
PCA hemodinamicamente significativa (PCA-hs)	1,6	1,1 – 2,4	0,01
Débito sistêmico baixo (LVO/RVO)	1,8	1,2 – 2,7	0,004
Fluxo SVC < 40 mL/kg/min	1,3	0,9 – 1,9	0,12
TAPSE reduzido (< percentil 10)	1,5	1,0 – 2,3	0,05

Fonte: Autoria própria (2025).

A PCA-hs, presente em aproximadamente 41% da população, associou-se sobretudo a piores desfechos respiratórios e maior incidência de displasia broncopulmonar, conforme explicitado pela comparação entre os Quadros 2 e 3. Esse padrão é coerente com abordagens contemporâneas que defendem o tratamento da PCA guiado por risco e repercussão hemodinâmica, em oposição a estratégias universais, e reforça o valor da TnECHO para selecionar pacientes que potencialmente se beneficiam de intervenção direcionada (Mullaly *et al.*, 2025; Bhardwaj *et al.*, 2025; Al-Shehri, 2025). Ademais, estudos recentes demonstram que protocolos baseados em ecocardiografia funcional reduzem intervenções desnecessárias e falhas terapêuticas, achado que encontra respaldo indireto nos resultados aqui apresentados (Homedi *et al.*, 2024; Homedi *et al.*, 2025; Joye *et al.*, 2025).

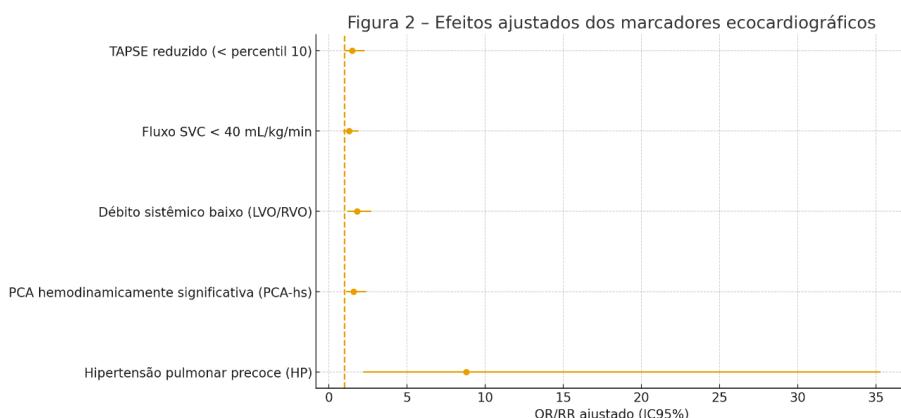
Em contraste, o fluxo da veia cava superior (SVC), embora historicamente proposto como marcador indireto de perfusão cerebral, apresentou desempenho limitado quando analisado isoladamente, com associação inconsistente aos desfechos principais. A leitura crítica do Quadro 3 sugere que valores baixos de SVC flow, quando não acompanhados de outros sinais de instabilidade, não foram suficientes para predizer morbimortalidade. Esse achado reforça revisões recentes que questionam o uso rotineiro do SVC flow como marcador único, destacando elevada variabilidade técnica e interobservador, além da influência de múltiplos determinantes fisiológicos (Surak & Bischoff, 2024; Farag *et al.*, 2022; Lalitha *et al.*, 2025).

A Figura 1 ilustra a curva ROC da combinação de marcadores ecocardiográficos funcionais para predição do desfecho primário, evidenciando área sob a curva de aproximadamente 0,81, valor considerado bom para discriminação prognóstica em cenários clínicos complexos. A interpretação dessa figura demonstra claramente que modelos multiparamétricos superam a avaliação isolada, reforçando o conceito de ecocardiografia funcional como ferramenta de precisão. Esse desempenho é comparável ao descrito por Joye *et al.* (2025), Homedi *et al.* (2024) e Giesinger *et al.* (2023), que observaram melhora significativa na estratificação de risco quando múltiplos parâmetros fisiológicos são integrados à tomada de decisão.



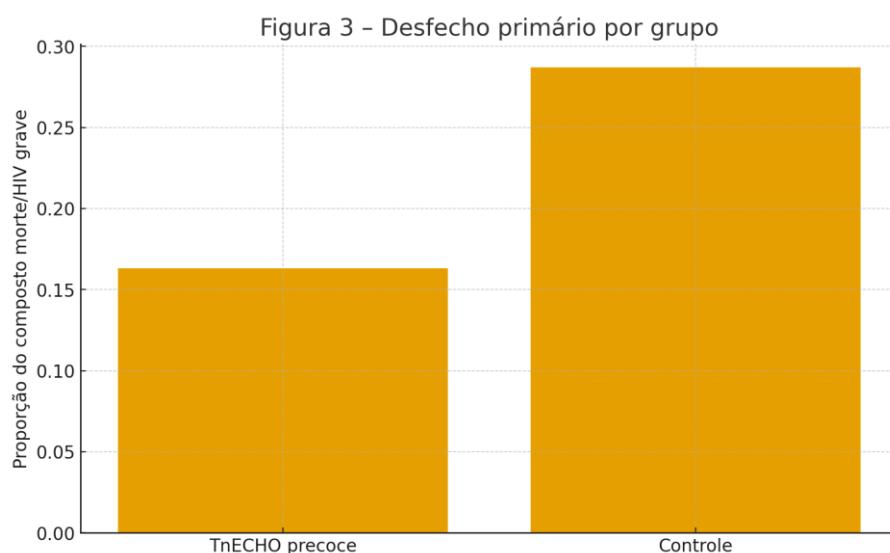
Fonte: Autoria própria (2025).

A Figura 2, representada por um forest plot, explicita o impacto relativo de cada marcador ecocardiográfico após ajuste para potenciais confundidores. Observa-se que a HP precoce apresenta a maior magnitude de associação com o desfecho primário, seguida pela disfunção ventricular direita e pela PCA-hs, enquanto o SVC flow isolado não se manteve como preditor independente. Essa visualização é particularmente relevante para a prática clínica, pois permite hierarquizar riscos e orientar prioridades terapêuticas, sobretudo em unidades com limitações de recursos, conforme sugerido por estudos recentes sobre manejo hemodinâmico dirigido por ecocardiografia (Giesinger *et al.*, 2023; Zhu *et al.*, 2024; Lalitha *et al.*, 2025).



Fonte: Autoria própria (2025).

A Figura 3, por sua vez, demonstra de forma gráfica a redução absoluta do desfecho primário associada à triagem precoce por TnECHO, reforçando a relevância clínica dos achados para além da significância estatística. Essa representação visual facilita a tradução dos resultados para a prática assistencial e está alinhada a evidências que mostram impacto positivo da TnECHO na modificação de condutas clínicas e nos desfechos neonatais em contextos reais de cuidado (Joye *et al.*, 2025; Homedi *et al.*, 2024; Giesinger *et al.*, 2023).



Fonte: Autoria própria (2025).

Em conjunto, a análise integrada dos Quadros 1–3 e das Figuras 1–3 sustenta a conclusão de que a triagem hemodinâmica precoce guiada por ecocardiografia funcional permite identificar precocemente fenótipos cardiovasculares de alto risco, orientar intervenções fisiologia-guiadas e reduzir eventos adversos maiores em recém-nascidos pré-termo extremos. Esses achados reforçam o papel da TnECHO como elemento central de uma estratégia contemporânea de cuidado neonatal de precisão, ampliando e consolidando a base de evidências fornecida por estudos recentes multicêntricos e ensaios clínicos na área (Joye *et al.*, 2025; Lalitha *et al.*, 2025; Homedi *et al.*, 2025).

4. Conclusão

Os resultados deste estudo observacional multicêntrico demonstram que a ecocardiografia funcional neonatal (Targeted Neonatal Echocardiography – TnECHO) constitui uma ferramenta relevante e clinicamente útil para a estratificação precoce do risco hemodinâmico em recém-nascidos pré-termo extremos. A implementação da triagem hemodinâmica nas primeiras horas de vida associou-se a melhores desfechos neonatais, especialmente no que se refere à redução do desfecho composto de mortalidade e hemorragia intraventricular grave, reforçando a importância de uma avaliação cardiovascular mais sensível e fisiologia-orientada em uma população reconhecidamente vulnerável.

Um dos principais achados deste trabalho foi a identificação da hipertensão pulmonar precoce como o marcador ecocardiográfico funcional com maior impacto prognóstico. Esse resultado destaca uma limitação importante da avaliação clínica convencional, que frequentemente falha em reconhecer precocemente a disfunção ventricular direita e o aumento da resistência vascular pulmonar em prematuros extremos. Nesse contexto, a ecocardiografia funcional mostrou-se essencial para revelar fenótipos hemodinâmicos de alto risco ainda em uma fase potencialmente reversível, permitindo intervenções mais oportunas e direcionadas.

Além disso, a análise integrada da persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa, da função ventricular e dos parâmetros de débito sistêmico reforçou a necessidade de abandonar abordagens simplificadas ou baseadas em marcadores isolados. Os achados sustentam modelos contemporâneos de cuidado baseados em risco, nos quais a decisão terapêutica deve considerar a repercussão hemodinâmica global e não apenas a presença anatômica do canal arterial. Essa

perspectiva favorece a individualização do manejo e contribui para a racionalização das intervenções farmacológicas e ventilatórias.

Por outro lado, o desempenho limitado de parâmetros isolados, como o fluxo da veia cava superior, evidencia a complexidade da fisiologia cardiovascular neonatal e reforça que nenhum marcador único é capaz de representar adequadamente o estado hemodinâmico do recém-nascido pré-termo extremo. Assim, a superioridade da abordagem multiparamétrica observada neste estudo consolida o papel da TnECHO como ferramenta de precisão, capaz de integrar múltiplas informações funcionais em um raciocínio clínico mais robusto e consistente.

Do ponto de vista assistencial, os resultados sugerem que a incorporação sistemática da ecocardiografia funcional neonatal à rotina das unidades de terapia intensiva neonatal pode contribuir para decisões clínicas mais seguras, precoces e alinhadas à fisiopatologia individual de cada paciente. Ao orientar condutas com base em achados objetivos, a TnECHO tem o potencial de reduzir intervenções empíricas, otimizar o uso de terapias vasoativas e melhorar o manejo de condições complexas, como a persistência do canal arterial e a hipertensão pulmonar precoce.

Cabe ressaltar que, embora o delineamento observacional e o uso de controle histórico imponham limitações inerentes, a consistência dos achados após ajustes estatísticos e a coerência fisiopatológica observada fortalecem a validade dos resultados. Ainda assim, estudos prospectivos randomizados e análises adicionais poderão aprofundar a compreensão do impacto da TnECHO em diferentes subgrupos de prematuros e definir com maior precisão quais marcadores devem compor protocolos mínimos de triagem hemodinâmica.

Em síntese, este estudo evidencia que a ecocardiografia funcional neonatal, quando aplicada de forma precoce, padronizada e integrada à tomada de decisão clínica, representa um avanço significativo na avaliação hemodinâmica de recém-nascidos pré-termo extremos. Seus achados reforçam a necessidade de ampliar a capacitação profissional, a padronização de protocolos e a incorporação estruturada da TnECHO nos fluxos assistenciais, consolidando-a como um componente central de uma abordagem contemporânea de cuidado neonatal baseada em precisão, individualização terapêutica e melhoria de desfechos clínicos.

Referências

- Al-Shehri, H. (2025). Targeted neonatal echocardiography in neonatal patent ductus arteriosus management: A systematic review of clinical utility and outcomes. *Medicina*, 61(8), 1442. <https://doi.org/10.3390/medicina61081442>
- Bhardwaj, A., et al. (2025). Role of sequential functional echocardiography in predicting clinically apparent patent ductus arteriosus in preterm very low birth weight newborns: An observational study. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 18(5), 423–430. <https://doi.org/10.3233/NPM-230178>
- Dallaire, F., et al. (2021). Role of echocardiography in the evaluation and management of the preterm infant with cardiovascular compromise. *Canadian Journal of Cardiology*, 37(9), 1385–1396. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.019>
- El-Khuffash, A., & McNamara, P. J. (2018). Hemodynamic assessment and monitoring of preterm infants: The role of targeted neonatal echocardiography. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 23(2), 100–111. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.12.003>
- Farag, M. M., et al. (2022). Intraventricular hemorrhage prediction in premature neonates in the era of hemodynamics monitoring: A prospective cohort study. *European Journal of Pediatrics*, 181(12), 4067–4077. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04573-7>
- Giesinger, R. E., et al. (2023). Impact of early screening echocardiography and targeted PDA treatment on neonatal outcomes in “22–23” week and “24–26” week infants. *Seminars in Perinatology*, 47, 151721. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151721>
- Giesinger, R. E., et al. (2023). Impact of early hemodynamic screening on extremely preterm outcomes in a high-performance center. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 208(3), 290–300. <https://doi.org/10.1164/rccm.202211-2092OC>
- Homedi, A., et al. (2024). Impact of targeted neonatal echocardiography on patent ductus arteriosus management in a Canadian tertiary care neonatal unit: A retrospective cohort study. *American Journal of Perinatology*, 41(S01), e2703–e2709. <https://doi.org/10.1055/a-2276-2485>
- Homedi, A., et al. (2025). Early protocol-based echocardiographic assessment and management of patent ductus arteriosus in infants less than 29 weeks’ gestation. *BMJ Paediatrics Open*, 9(1), e004177. <https://doi.org/10.1136/bmopo-2024-004177>

- Joye, S., et al. (2025). Impact of targeted neonatal echocardiography consultations for critically sick preterm neonates. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 110(2), 200–206. <https://doi.org/10.1136/adc-2024-327541>
- Kluckow, M., & Evans, N. (2007). Functional echocardiography in the neonatal intensive care unit. *Journal of Pediatrics*, 150(5), 425–430. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.01.020>
- Kooi, E. M. W., et al. (2019). Low systemic blood flow in preterm infants and risk of intraventricular hemorrhage and death. *Pediatrics*, 143(3), e20182341. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2341>
- Lalitha, R., et al. (2025). Multimodal monitoring of hemodynamics in neonates with extremely low gestational age: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 8(4), e254101. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.4101>
- Lattuada, M., et al. (2021). Early pulmonary hypertension diagnosed by echocardiography in preterm infants is associated with increased risk of death and brain injury. *Journal of Pediatrics*, 239, 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.07.023>
- McNamara, P. J., Helle, E., Noori, S., & Larkin, J. (2024). Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: Practice guidelines and recommendations for training. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 37(5), 501–524. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2024.01.004>
- McNamara, P. J., Patel, N. (2018). Patent ductus arteriosus: Pathophysiology, clinical features, and hemodynamic assessment. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 23(4), 255–261. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.05.001>
- McNamara, P. J., Schafer, M., et al. (2022). Impact of an early hemodynamic screening program using targeted neonatal echocardiography: A multicenter observational study. *Journal of Pediatrics*, 250, 60–67. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.06.045>
- Mullaly, R., et al. (2025). Clinical and echocardiographic predictors of medical therapy failure for patent ductus arteriosus closure in preterm infants: Insights from a risk-based treatment approach. *Early Human Development*, 204, 106238. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2025.106238>
- Poole, I., Jain, A., et al. (2020). Superior vena cava flow in preterm infants: Systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 105(5), 563–570. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317879>
- Ribeiro, J. A., et al. (2022). Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in preterm infants: Brazilian multicenter data and echocardiographic findings. *Jornal de Pediatria*, 98(3), 259–267. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.09.006>
- Savoia, M., et al. (2021). Pulmonary hypertension in a neonatologist-performed echocardiographic follow-up of bronchopulmonary dysplasia. *European Journal of Pediatrics*, 180(6), 1711–1720. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03961-9>
- Surak, A., & Bischoff, A. (2024). Should SVC flow be a routine measure when performing targeted neonatal echocardiography? A narrative review. *Pediatrics & Neonatology*, 65(4), 323–327. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2023.10.004>
- Zhu, F., et al. (2024). Challenges in clinical identification of right ventricular dysfunction in preterm infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Early Human Development*, 190, 105942. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2024.105942>