



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

***A DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FATOR
PREDISPONENTE PARA ALTERAÇÕES NO ÍNDICE DE
DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR AOS 6 MESES DE IDADE
CORRIGIDA DE PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO***

PRISCILA SILVEIRA MARTINS

**Rio de Janeiro
Março, 2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

***A DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FATOR PREDISPONENTE PARA
ALTERAÇÕES NO ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR AOS 6
MESES DE IDADE CORRIGIDA DE PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO***

Priscila Silveira Martins

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências de Saúde.

Orientadora: Profa Dra Rosane Reis de Mello

**Rio de Janeiro
Março, 2009**

AGRADECIMENTOS

Aos meus avós, Helena, Antônio, Ely e Jorge, que, presentes ou ausentes, me servirão sempre de modelo.

Aos meus pais, Lila e Paulo, pelo imenso amor e incentivo.

Às minhas irmãs, Patrícia e Camila, pelo apoio incondicional.

Aos meus sobrinhos, Felipe, Arthur, Luiza e Pedro, cujos sorrisos renovam minhas energias.

Aos agregados queridos, Marcelo, Patrick e Maria Amélia, pelo carinho que sempre me dedicam e pelo cuidado que têm com pessoas que me são tão preciosas.

A todos os meus amigos, por compreenderem antecipadamente minhas ausências.

A toda equipe do Ambulatório de Follow-Up do IFF, sem a competência e a dedicação de vocês este trabalho não teria sido possível.

À minha orientadora, Rosane, pelo trabalho incansável ao meu lado, à Kátia e Dalva pelas sugestões sempre procedentes e aos demais membros da banca, Alexandra e Maria Amélia.

Aos meus colegas de Mestrado e a toda Pós-Graduação.

Às crianças e suas famílias, que generosamente permitiram a publicação de detalhes tão importantes das suas vidas em prol do conhecimento científico, na esperança que este beneficie outras crianças num futuro próximo.

ABREVIATURAS

BPN – baixo peso ao nascimento

BSID – *Bayley Scale of Infant Development*

CI – *confidence interval*

DBP – displasia broncopulmonar

EBPN – extremo baixo peso ao nascer

HIC – hemorragia intracraniana

IC – intervalo de confiança

ICC – Coeficiente de Correlação Intraclasse

IG – idade gestacional

MDI – *mental development index*

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – *odds ratio*

PCA – persistência do canal arterial

PDI – *psicomotor development index*

PIG – pequeno para idade gestacional

PN – peso de nascimento

RC--Razão de chances

RCIU – restrição do crescimento intrauterino

RR – Risco Relativo

SNC – sistema nervoso central

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características dos recém-nascidos prematuros de muito baixo peso nascidos entre janeiro de 2004 e dezembro de 2007
Pg. 47

Tabela 2: Características dos recém-nascidos prematuros de muito baixo peso portadores de displasia broncopulmonar
Pg. 48

Tabela 3:: Associação da displasia broncopulmonar com alteração do índice de desenvolvimento motor ajustada para as variáveis selecionadas
Pg. 50

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a displasia broncopulmonar como fator predisponente para alterações no índice de desenvolvimento psicomotor em prematuros de muito baixo peso e verificar a incidência das alterações neuromotoras encontradas aos 6 meses de idade corrigida. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo que acompanhou o desenvolvimento neuromotor de 113 prematuros de muito baixo peso nascidos entre janeiro de 2004 e dezembro de 2007 utilizando a *Bayley Scale of Infant Development* aos 6 meses de idade corrigida e exame neurológico. A incidência de displasia broncopulmonar na população estudada foi de 31% (n=35) e neste grupo, 65,7% apresentaram índice de desenvolvimento psicomotor alterado aos 6 meses de idade corrigida. A análise de regressão logística mostrou associação entre displasia broncopulmonar e alteração no índice de desenvolvimento psicomotor (RC 4,18 IC: 1,25-14,02, p:0,02) após ajuste para variáveis de confundimento. Idade gestacional inferior a 28 semanas (RC 3,96 IC:1,07-14,7, p: 0,04) e persistência do canal arterial (RC 2,82, IC: 1,15-6,93 p:0,02) também apresentaram associação com o desfecho. O exame neurológico apresentou-se alterado em 65,5% das 113 crianças e em 66,7% das com displasia broncopulmonar. A displasia broncopulmonar atuou como fator predisponente independente para alterações no desenvolvimento motor de prematuros aos 6 meses de idade corrigida.

PALAVRAS-CHAVE: lactente, prematuro, desenvolvimento infantil, desempenho psicomotor, fatores de risco, displasia broncopulmonar

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze bronchopulmonary dysplasia as a predisposing factor for abnormal psychomotor development index in very low birth weight preterm babies and to verify the incidence of neurological abnormalities at 6 months corrected age. This is a prospective cohort study which followed up the motor development of 113 very low birth weight preterm babies borned between January 2004 and December 2007 using the Bayley Scale of Infant Development and the neurological exam at 6 months corrected age. The incidence of bronchopulmonary dysplasia in this population was 31% (n=35) and in this group, 65,7% presented abnormal psychomotor development index at 6 months corrected age. The logistic regression analysis indicated an association between bronchopulmonary dysplasia and abnormal psychomotor development index (OR: 4,18 IC: 1,25-14,02, p:0,02) after adjustment for confounding variables. Gestational age below 28 weeks (OR: 3,96 IC: 1,07-14,7, p: 0,04) and patent ductus arteriosus (OR :2,82 IC: 1,15-6,93, p: 0,02) were also associated with the outcome. The neurological exam was abnormal in 65.5% of the 113 infants and in 66.7% of the infants with bronchopulmonary dysplasia. Bronchopulmonary dysplasia was an independent risk factor for abnormal motor development at 6 months corrected age.

KEY-WORDS: infant, premature, child development, psychomotor performance, risk factors, bronchopulmonary dysplasia

SUMÁRIO	Página
CAPÍTULO I	
Introdução e justificativa	12
Quadro teórico	14
I.1 Desenvolvimento neuromotor e Escalas de avaliação motora	
I.2. Fatores associados à alteração do desenvolvimento neuromotor	
I.2.1. Prematuridade	21
I.2.2. Displasia broncopulmonar	24
I.2.3. Persistência do canal arterial	27
I.2.4. Sexo	28
I.2.5. Infecção	29
I.2.6. Restrição do crescimento intra-uterino	30
I.2.7. Hemorragia intracraniana	32
I.2.8. Leucomalácia periventricular	32
I.2.9. Fatores ambientais e socioeconômicos	33
I.3 Intervenção precoce no desenvolvimento	34
CAPÍTULO II	
II.1 Objetivos	36
II.2 Hipótese	37
II.3 Aspectos éticos	38

CAPÍTULO III

Artigo: A Displasia Broncopulmonar como Fator Predisponente para Alterações no Índice de Desenvolvimento Psicomotor aos 6 Meses de Idade Corrigida em Prematuros de Muito Baixo Peso

Resumo	39
Abstract	40
Introdução	41
Métodos	42
Resultados	46
Discussão e Conclusão	51
Referências bibliográficas do artigo.....	57

CAPÍTULO IV

Considerações Finais	60
Referências Bibliográficas	64
Apêndice 1: Ficha de coleta de dados	72
Apêndice 2: Comparação das características neonatais entre as crianças do grupo de estudo e as crianças do grupo de perdas	74
Anexo: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira	75

APRESENTAÇÃO

O objetivo desta dissertação foi avaliar a displasia broncopulmonar como fator predisponente para alterações no desenvolvimento motor de prematuros de muito baixo peso aos 6 meses de idade corrigida. Descrevemos ainda as principais características do exame neurológico das crianças com diagnóstico de displasia broncopulmonar bem como daquelas com alteração no índice de desenvolvimento psicomotor aos 6 meses.

O capítulo I é constituído pela **introdução**. Apresenta uma abordagem geral do tema com as **justificativas** do estudo. Apresenta também o **quadro teórico**, composto por uma revisão bibliográfica acerca do objeto de estudo. Inicialmente é abordado o desenvolvimento neuromotor e as escalas de avaliação motora, sendo seguida da discussão de fatores que interferem no desenvolvimento neuromotor, como prematuridade, displasia broncopulmonar, sexo, infecção, restrição do crescimento intrauterino, hemorragia peri e intraventricular, PCA e fatores ambientais e socioeconômicos. Após isto, é discutido o papel da intervenção precoce no desenvolvimento.

O capítulo II contempla os **objetivos** do estudo, **hipóteses** que nos motivaram a realizar este trabalho e os **aspectos éticos**.

O capítulo III apresenta o **artigo**, intitulado A Displasia Broncopulmonar como Fator Predisponente para Alterações no Índice de Desenvolvimento Psicomotor aos 6 Meses de idade Corrigida em prematuros de Muito Baixo Peso. Neste artigo, além do resumo e introdução do tema, há descrição da

metodologia, resultados encontrados, seguindo-se a discussão e conclusão destes resultados, além das referências bibliográficas do artigo.

O capítulo IV diz respeito às **considerações finais**, incluindo **recomendações e limitações** do estudo.

A seguir são apresentadas as **referências bibliográficas** utilizadas na introdução, referencial teórico, artigo e considerações finais.

CAPÍTULO I : Introdução, justificativa e quadro teórico

Nas últimas décadas testemunhamos um importante aumento da incidência de partos prematuros, bem como um aumento substancial na sobrevivência de recém-nascidos com idade gestacional (IG) e peso de nascimento (PN) cada vez menores, sendo este aumento ainda mais significativo em recém-nascidos no limite de viabilidade (Hintz *et al*, 2005). Em decorrência destes fenômenos, diversos estudiosos do mundo inteiro têm alertado para o conseqüente aumento na morbidade nesta população e o impacto desta na saúde pública. Uma quantidade importante de recursos vem sendo empregada na tentativa de delinear estas conseqüências, para que estratégias voltadas para sua prevenção ou minimização sejam implementadas.

Avanços de importância inquestionável, a exemplo da introdução da terapia com surfactante a partir da década de 80, tiveram seu benefício estendido para as crianças mais imaturas e com menor peso de nascimento. No entanto, os registros a respeito do aumento das taxas de morbidade são preocupantes. (Lemons, 2001).

Um dos aspectos mais relevantes deste cenário consiste no aumento da prevalência de problemas relacionados ao neurodesenvolvimento e as incapacidades que destes resultam, como sequelas neurosensoriais (deficiências visual e auditiva), motoras (incluindo-se aí um amplo espectro, desde quadros leves de desordens da coordenação até paralisia cerebral) e

cognitivas, desde casos de dificuldades de aprendizagem a casos graves de retardo mental.

Visando entender o comportamento das sequelas neurológicas em função da melhora no atendimento clínico oferecido a esta população no decorrer do tempo, um trabalho comparou a *performance* do neurodesenvolvimento de um grupo de crianças com idade gestacional inferior a 25 semanas em dois momentos distintos da década de 90(93-96 e 96-99). Hintz e colaboradores (2005) publicaram este trabalho avaliando cerca de 400 crianças nascidas em cada um destes períodos entre 18 e 22 meses de idade corrigida, tendo concluído que o neurodesenvolvimento não melhorou na era pós-surfactante, a despeito de intervenções perinatais e neonatais mais eficazes. O mesmo grupo de pesquisa, desta vez liderada por Vohr (2005), publicou o resultado de uma coorte multicêntrica envolvendo 3785 crianças nascidas em diferentes períodos da década de 90 (93-94, 95-96 e 97-98) que também tiveram seu neurodesenvolvimento avaliado entre 18 e 22 meses utilizando a Bayley II. Este trabalho concluiu que as taxas de paralisia cerebral leve e moderada, perda auditiva, hidrocefalia e crises epilépticas se mantiveram inalteradas ao longo deste período, havendo porém melhora ao longo dos anos nos indicadores relativos à deficiência visual e redução da incidência de baixos escores de desenvolvimento.

Os resultados sugerem uma desproporção entre o aumento da sobrevivência desta população possibilitado pelo desenvolvimento tecnológico e a melhora no

prognóstico neurológico a longo prazo, com impacto direto na qualidade de vida desta mesma população.

Faz-se imprescindível neste momento que se trabalhe em prol do conhecimento dos mecanismos envolvidos na gênese destas sequelas para que as mesmas possam ser atenuadas.

Quadro Teórico

I.1 - Desenvolvimento neuromotor e Escalas de avaliação motora

Diversas teorias se sucederam na tentativa de explicar o surgimento sequencial de habilidades motoras característico do desenvolvimento neuromotor normal da criança.

No final do século XIX e início e século XX, o neurofisiologista, Sir Charles Sherrington, escreveu o livro "*The integrative Action of the Nervous System*" (Burke, 2007), no qual formulou serem os reflexos as unidades que constituiriam o complexo comportamento humano. Desde então houve o surgimento de novas teorias, como a de Gesell e Armatruda na década de 40 (Gabbard, 2006, Campbell, 2006). Estes autores tiveram papel de relevância inquestionável na compreensão das bases neuropsicológicas e comportamentais do desenvolvimento dos lactentes, e atribuíam o desenvolvimento normal ao aumento da corticalização do Sistema Nervoso Central.

Com o avanço da Neurociência novas teorias vêm surgindo, como a Teoria dos Sistemas Dinâmicos, que sustenta que a emergência de novas habilidades na criança é decorrente de uma complexa interação entre vários sub-sistemas que atuam de forma simultânea e independente . Segundo esta teoria, o desenvolvimento não seria então decorrente exclusivamente da maturação do sistema nervoso central, havendo importante participação dos componentes musculoesquelético e sensorial, entre outros. Essa teoria é consensualmente aceita como a mais adequada aproximação ao estudo do comportamento humano infantil (Gabbard *et al*, 2006).

Em termos estritamente neurobiológicos, o desenvolvimento motor nos primeiros meses de vida está correlacionado temporalmente com a mielinização do sistema nervoso. Trata-se de um processo complexo que ocorre essencialmente a partir da segunda metade da gestação e se estende nos dois primeiros anos de vida, resultando na maior eficiência na condução dos estímulos nervosos. A mielinização parece ocorrer de forma relativamente padronizada e obedecer a alguns preceitos, como : a) os tratos no sistema nervoso se mielinizam na medida em que são estimulados; b) a maior parte dos tratos se mieliniza na direção da condução do impulso nervoso; c) a mielinização se inicia no sistema nervoso periférico ocorrendo posteriormente no sistema nervoso central; d) a mielinização nas áreas sensoriais centrais precede a das áreas motoras centrais; e) a mielinização ocorre primeiro nas áreas primárias, atingido depois as áreas de associação; f) podemos considerar que a mielinização progride do sentido caudal (medula espinhal) para rostral (encéfalo) e se distribui a partir das partes mais centrais do cérebro (diencéfalo, giros pré e

pós-centrais) para as áreas mais periféricas (van der Knaap, 2005). Cabe ressaltar contudo, que a mielinização não é o único processo ativo no período pós-natal, havendo também proliferação glial, sinaptogênese e os processos regressivos (apoptose e eliminação sináptica seletiva) contribuindo para o neurodesenvolvimento (Volpe, 2008).

Diferentemente dos recém-nascidos a termo, que ao nascer já apresentam a maior parte de seus sulcos e giros completamente formados, nos recém-nascidos prematuros extremos, além da mielinização, outros eventos neuroembriológicos importantes como a migração de células precursoras gliais e o estabelecimento de grande parte das conexões corticais, ocorrerão no ambiente extra-uterino.

Aijayi-Obe *et al* (2000) usando a ressonância magnética, compararam a complexidade dos sulcos e giros de recém-nascidos a termo com os prematuros extremos ao atingirem a idade correspondente ao termo. Apesar de apresentarem volume de tecido cerebral similares, o córtex dos neonatos prematuros extremos ao atingirem o termo apresentaram menor área de superfície e menor complexidade dos que o grupo controle.

O primeiro passo para a detecção precoce de alterações no desenvolvimento motor consiste necessariamente no conhecimento aprofundado do desenvolvimento normal. O desenvolvimento motor típico não é uma mera seqüência previsível de comportamentos motores, mas sim o resultado de uma complexa interação entre diversos processos simultâneos e/ou sequenciais como controle motor, ganho de força e sinergismo muscular, entre outros.

De forma geral, podemos dizer que o desenvolvimento motor é regido por alguns princípios e que, embora contestados por diversos estudos científicos mais atuais (principalmente aqueles relacionados à Teoria dos Sistemas Dinâmicos, que questionam a divisão do desenvolvimento em estágios fixos pela Teoria Neuromaturacional), nos auxiliam na aproximação ao estudo do processo de aquisição de habilidades motoras. Entre estes princípios estão a noção de que o desenvolvimento motor ocorre em sentido céfalo-caudal e de proximal para distal; que a maturação neural é um importante componente envolvido neste processo, e que o desenvolvimento parece ter uma trajetória não-linear, sendo comparada a uma espiral, constituída por regressões, consolidações e reaparecimento de comportamentos motores previamente adquiridos (Campbell, 2006). A seguir, consta uma descrição sumária do desenvolvimento motor nos primeiros seis meses de vida (Diament, 1996).

Ao nascimento, o recém-nascido a termo apresenta capacidade de flexão e extensão a cabeça, porém não consegue manter esta postura por um tempo superior a alguns segundos. A cabeça também é capaz de se mover no plano frontal para ambos os lados a partir de um estímulo visual, sendo esta habilidade melhor observada com o bebê em decúbito dorsal, inclinado e com suporte posterior. Nesta fase, os membros superiores e inferiores apresentam importante padrão flexor, padrão este que vai se desfazendo gradualmente.

O controle mais estável, com sinergia da musculatura extensora e flexora do pescoço, é adquirido tipicamente no terceiro mês, quando o segmento cefálico pode se mover livremente para os lados para seguir um estímulo visual ou auditivo.

Seguindo o princípio da direção céfalo-caudal, após o controle cervical, o controle da parte superior do tronco e dos membros superiores é atingido nos meses subsequentes. Nesta época, o bebê, ao ser colocado em prono com os membros superiores estendidos ao lado do corpo, apresentam organização suficiente para passar os braços para a frente e apoiar o peso corporal nos cotovelos. Progressivamente, este peso corporal vai sendo transferido na direção caudal, propiciando a descarga de peso no abdome e quadris e permitindo a extensão progressiva dos membros superiores e do tronco na postura prona. Esta migração do peso corporal permite uma ativação da musculatura do tronco inferior, culminando este processo com a aquisição da postura sentada.

Por volta do sexto mês, uma criança com desenvolvimento adequado para a idade já exibe a capacidade de ficar sentada de forma independente, e simultaneamente pode manipular um objeto com uma mão enquanto a outra mão o segura.

Considerando o repertório motor do primeiro semestre de vida não há como não mencionar os reflexos primitivos. Trata-se de um conjunto de atividades motoras estereotipadas que permeiam a atividade voluntária da criança normal. Algumas dessas atividades motoras aparecem como reflexos ao nascimento, sendo posteriormente substituída por atividade voluntária, como a sucção e a preensão palmar. Pertence ainda a este grupo a marcha reflexa, porém esta irá reaparecer somente no final do primeiro ano de vida como atividade voluntária. Um outro grupo de reflexos pode ser observado durante determinada fase do desenvolvimento, desaparecendo com a maturação

neurológica. Este é o caso do reflexo tônico-cervical assimétrico (RTCA) e do reflexo de Moro.

Independente das especulações teóricas acerca dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento neuropsicomotor, crianças que tem o seu Sistema Nervoso Central exposto a um fator de risco podem apresentar alguma alteração neste processo. As alterações apresentadas pelas crianças que têm seu desenvolvimento motor anormal podem ser de natureza temporal (atraso na aquisição motora das habilidades esperadas para determinada idade) e/ou relacionadas a achados anormais no exame neurológico (alteração de tônus muscular), que, mesmo localizadas, podem ter repercussões no desenvolvimento global destas crianças. Isto ocorre devido a uma relação de interdependência entre os diversos processos que compõem o desenvolvimento neuropsicomotor.

Diversas escalas vêm sendo criadas com a proposta de aferir o desenvolvimento infantil em cada uma de suas fases. Uma recente revisão sistemática (Spittle *et al*, 2008a) qualificou 9 testes padronizados como adequados para avaliação clínica do neurodesenvolvimento de crianças nascidas prematuras durante o primeiro ano de vida, entre eles a Escala Motora do Desenvolvimento de Peabody (*Developmental Motor Scale II*), o Teste Infantil de Desenvolvimento Motor (*Test of Infant Motor Performance*), a Escala Motora infantil de Alberta (*Alberta Infant Motor Scale*), e a *Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil (Bayley Scale of Infant Development)*.

Dentre estas, destaca-se a *Bayley Scale Of Infant Development (BSID II)*, por ser a mais amplamente utilizada em diversos países do mundo para propósito de pesquisa, incluindo os Estados Unidos e a Inglaterra (Johnson,

2006). Criada pela psicóloga Nancy Bayley, baseada em outros instrumentos já existentes, esta escala se propõe a avaliar de forma quantitativa o desenvolvimento motor e cognitivo, além da avaliação comportamental qualitativa, crianças com idade compreendida entre 1 e 42 meses. Este instrumento descreve respostas para tarefas específicas, de complexidade crescente de acordo com a idade e o comportamento espontâneo da criança, sendo dividida em 3 sub-escalas (motora, com 111 itens que avaliam o desenvolvimento motor fino e grosso); mental com 178 itens e comportamental). A BSID visa dar base para uma avaliação do estágio de desenvolvimento da criança bem como para o planejamento de medidas de intervenção precoce quando a criança evidencia sinais de atraso no desenvolvimento mental ou motor (Bayley, 1993). O escore bruto é transformado em um índice de desenvolvimento psicomotor (PDI) e mental (MDI). Os resultados são expressos em um escore padrão (MDI/PDI), que têm média 100 e desvio-padrão de 15. Qualquer desvio no processo de desenvolvimento neuropsicomotor pode levar a uma alteração destes escores, sendo as alterações neuromotoras refletidas nos resultados do PDI. O valor do PDI acima de 115 é classificado como desempenho acelerado; entre 85 e 114 como normal; entre 70 e 84 como desempenho levemente atrasada e abaixo de 70 como significativamente atrasado. Alguns trabalhos utilizam como ponto de corte o valor de escore de 85 (Goto et al,2005), embora outros autores optem por selecionar aquelas crianças com alterações mais importantes no desenvolvimento, utilizando então o valor de escore 70 (Ehrenkranz et al., 2006).

A sub-escala motora inclui itens relacionados à progressão do controle postural, habilidades motoras axiais (sentar, levantar, andar, subir escadas, etc.), além de atividades que envolvem o controle motor fino.

A BSID passa por periódicas revisões, encontrando-se atualmente em sua terceira edição, publicada em 2005. Embora seu alto custo e o treino exigido para sua correta aplicação limitem a sua ampla utilização, suas extraordinárias propriedades psicométricas geram resultados válidos, confiáveis e precisos.

A adaptação transcultural da BSID II ainda não foi realizada no Brasil, porém esta escala é amplamente empregada no acompanhamento de crianças de risco e também em pesquisas na área de saúde infantil (Mello *et al.*, 1998 e Goto *et al.*, 2005).

I.2 - Fatores associados à alteração do desenvolvimento neuromotor

I.2.1 - Prematuridade

A prematuridade foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na década de 60 como idade gestacional inferior a 37 semanas. O termo baixo peso ao nascimento (BPN) se refere à crianças com peso de nascimento inferior a 2500g. Posteriormente houve a necessidade de subdivisão deste grupo de recém natos, tendo surgido os termos muito baixo peso ao nascer (MBPN, peso

de nascimento inferior a 1500g) e extremo baixo peso ao nascer (EBPN, peso de nascimento inferior a 1000g). (Papageorgiou et al., 2007).

O Sistema Nervoso Central (SNC) destes prematuros é desafiado a concluir fases importantes de sua embriogênese, como a migração neuronal, por exemplo, que em geral ocorre no ambiente intrauterino, em um ambiente muitas vezes adverso, como é o caso das Unidades de Terapia Intensiva, estando sujeitos à inúmeras agressões.

Os insultos ao SNC aos quais estão sujeitos estes recém-nascidos, seus mecanismos de lesão e as alterações estruturais que estes determinam ganharam excelentes perspectivas de serem melhor esclarecidos com o desenvolvimento das técnicas de neuroimagem.

Inder *et al*, em 2005 utilizou a ressonância magnética e a reconstrução tridimensional em 119 prematuros ao atingirem a idade correspondente ao termo. Estes autores encontraram redução significativa do volume cerebral dos prematuros quando comparados às crianças nascidas a termo, tanto no nível cortical quanto na substância cinzenta localizada nos núcleos da base.

Em outro estudo publicado por Dyet *et al* (2006), um grupo de 199 recém-nascidos com IG entre 23 e 30 semanas foi submetido a exames seriados de ressonância magnética até atingirem idade correspondente ao termo e tiveram seu neurodesenvolvimento avaliado aos 18 meses de idade corrigida. Este trabalho concluiu que lesões difusas na substância branca e dilatação ventricular pós-hemorrágica estão relacionados a baixos quocientes de desenvolvimento.

Por outro lado, Rosebaum nos alerta, em artigo publicado em 2006 sobre a possibilidade de estarmos sendo excessivamente intolerantes com o padrão atípico - e não necessariamente patológico - de desenvolvimento apresentado por esta população de prematuros. Ao avaliarmos estas crianças, estaríamos sempre à procura de diferenças em relação ao padrão típico apresentado pelas crianças nascidas a termo, tendo este fenômeno recebido a denominação de viés de expectativa ou de suspeita diagnóstica. Nesta publicação, o autor sublinha ainda que estas crianças tiveram um início de vida atípico, e que o fato de receberem um rótulo diagnóstico – algumas vezes não procedente, reforça a condição de vulnerabilidade e leva à ansiedade familiar desnecessária.

Visando investigar se haveria alguma diferença na auto-estima de adolescentes que foram prematuros (EBPN), Saigal et al (2002) conduziram um estudo longitudinal envolvendo 132 sujeitos que apresentavam este fator de risco. O desfecho (auto-estima) foi aferido através de testagem que incluía 9 dimensões (Harter Adolescent Self-Perception Profile). Embora estes pesquisadores não tenham encontrado diferenças significativas entre os dois grupos, este trabalho se destaca pela visionária preocupação das conseqüências psicológicas a longo prazo trazidas com o rótulo da prematuridade.

As evidências científicas suportam até o momento que a prematuridade leva a importantes prejuízos para o desenvolvimento motor e cognitivo. No

entanto, é possível que este desenvolvimento percorra um caminho diferente e ainda desconhecido.

I.2.2 - Displasia Broncopulmonar

A displasia broncopulmonar (DBP) foi inicialmente descrita por Northway em 1967, quando este autor correlacionou achados clínicos, radiológicos e anatomo-patológicos em lactentes que haviam permanecido por longo período em ventilação mecânica com altas concentrações de oxigênio. Em 1979, Bancalari definiu esta condição como insuficiência respiratória em recém-nascidos que necessitavam de ventilação mecânica por pelo menos 3 dias e continuavam dependentes de oxigênio após 28 dias de vida, mostrando sinais de esforço respiratório associados a sinais radiológicos pulmonares. Nas décadas que se seguiram, devido ao aumento da sobrevivência de recém-nascidos com peso de nascimento e idade gestacional cada vez menores, um amplo espectro de quadros respiratórios distintos foi se revelando, tornando premente uma definição baseada em gravidade. Em 2000, foi definido um consenso durante o *National Institute of Child Health and Human Development /National Heart , Lung and Blood Institute Workshop* que se mostrou mais acurado na identificação de diferentes prognósticos em termos pulmonares e neurológicos (Ehrenkranz *et al*, 2005). Segundo este consenso, o termo Displasia Broncopulmonar (DBP) ficou definido como necessidade do uso de oxigênio suplementar por um período de 28 dias ou mais (Jobe e Bancalari, 2001).

DBP é uma condição típica da prematuridade, sendo excepcionalmente encontrada em recém-nascidos com idade gestacional superior a 34 semanas. Sua incidência nos EUA é estimada em 3000 a 7000 casos/ano (Monte, 2005), sendo tanto maior quanto menores forem o peso ao nascimento e a idade gestacional da população analisada. No Brasil, estudos de base hospitalar relatam incidências ao redor de 27% (Cunha *et al.*, 2003, Bhering *et al.*, 2007).

A despeito de diversas estratégias empregadas na prevenção e no tratamento desta condição, a DBP continua sendo um importante problema de saúde pública, sendo conhecida como uma das principais causas de doença pulmonar crônica na infância, resultando em freqüentes hospitalizações, altas taxas de mortalidade e importante impacto no crescimento e desenvolvimento durante a infância das crianças nascidas prematuras.

A relação entre DBP e alterações no crescimento e desenvolvimento há muito vem sendo estudada. As altas demandas metabólicas e necessidades calóricas aumentadas, além dos episódios intermitentes de hipóxia típicos desta condição podem fazer com que estas crianças cresçam e se desenvolvam mal nos primeiros anos de vida.

Existem controvérsias sobre o papel da DBP no desenvolvimento neuromotor de prematuros. Alguns investigadores defendem que fatores perinatais associados à prematuridade, como a idade gestacional, hemorragia intraventricular, e peso ao nascimento são os fatores primários que contribuem para o prognóstico adverso destas crianças, enquanto outros advogam que a doença pulmonar crônica atua de forma independente neste desfecho. Luchi *et*

al, (1991) avaliaram o neurodesenvolvimento de 27 prematuros (PN variando entre 540 e 1690g e IG entre 25 e 31 semanas) aos 36 meses e não encontraram associação entre a gravidade de DBP e o prognóstico neurológico, porém hemorragia intracraniana e ecodensidade periventricular funcionaram como importantes preditores neste estudo. Leonard *et al* (1990) chegaram à conclusão semelhante em uma coorte com 129 crianças com PN inferior a 1250g seguida por um tempo médio de 60 meses.

No entanto, Majnemer e colaboradores (2000), em estudo utilizando amostra pareada composta por 27 crianças em cada grupo, encontraram maior prevalência de alterações neurológicas (sinais neurológicos sutis, paralisia cerebral, microcefalia e alterações de comportamento) no grupo de portadores de DBP quando comparado ao grupo controle.

Moon *et al* (2007) acompanharam 266 crianças de alto risco (IG inferior a 28 semanas ou peso de nascimento inferior a 1000g) até os 4 anos de idade e encontraram diferenças significativas em relação ao desenvolvimento mental entre crianças com e sem DBP no primeiro ano de vida, porém não aos 4 anos. No entanto, Short *et al* (2003) , acompanhando longitudinalmente cerca de 200 crianças até os 8 anos de idade e encontraram diferenças significativas em termos acadêmicos e cognitivos, apontando a DBP como fator de risco para problemas escolares.

Há de se destacar porém que atualmente a lesão pulmonar que acompanha a DBP é de menor gravidade do que aquela observada na ocasião da descrição desta doença, devido aos recursos agora disponíveis, como a

terapia com corticosteróides antenatal, surfactante e melhores técnicas de ventilação. Em função disso, é possível que o impacto no neurodesenvolvimento, se comprovado, também seja de menor magnitude. O emprego da terapia com corticosteróides no período neonatal já foi apontada como nociva para o crescimento cerebral, porém um estudo comparou a estrutura cerebral utilizando técnicas de RM e o desempenho cognitivo de crianças que utilizaram corticóide por mais de 3 semanas no período neonatal com aquelas que não utilizaram esta medicação, não tendo encontrado diferenças significativas entre os dois grupos (Lodygensky *et al*, 2005).

I.2.3 – Persistência do Canal Arterial

O canal arterial patente com repercussões hemodinâmicas importantes é um problema frequente que acomete recém-nascidos prematuros na primeira semana de vida. Estas alterações hemodinâmicas representam um fator de risco para hemorragia craniana e lesões na substância branca. Diversos trabalhos demonstraram que o tratamento precoce desta condição clínica tem impacto positivo no neurodesenvolvimento (Couser *et al*, 2000, Ment *et al*, 1994 e Van Bel *et al*, 1989).

Uma alternativa terapêutica bastante utilizada para a persistência do canal arterial consiste no uso da indometacina. Devido aos seus efeitos

vasoconstritores, no passado acreditou-se que a indometacina pudesse interferir no suprimento sanguíneo cerebral.

Visando comparar os riscos e benefícios da indometacina,, Lemmers e colaboradores em 2008 estudaram o impacto da peristência do canal arterial e do tratamento com indometacina na oxigenação cerebral. Estes autores concluíram que a perisitência do canal arterial tem um efeito negativo na oxigenação cerebral que pode ser prevenido com o uso de indometacina.

Classifica-se a PCA com suas repercussões hemodinâmicas portanto como mais um fator de risco para o desenvolvimento de prematuros.

1.2.4 - Sexo

Por razões ainda desconhecidas, os recém-nascidos do sexo masculino parecem estar sob maior risco para diversos desfechos adversos(Stevenson, 2000).

Um estudo conduzido por Stevenson e colaboradores (2000) encontraram maiores taxas de mortalidade no sexo masculino quando estudaram recém-nascidos de muito baixo peso. Além disso, seus resultados revelaram que ser deste gênero esteve relacionado a uma maior probabilidade de ser intubado e de receber medicação para ressuscitação cardio-pulmonar.

No que se refere ao desenvolvimento neuropsicomotor, Hintz *et al* (2006) compararam este desfecho em crianças aos 18-22 meses de idade corrigida

para ambos os sexos com IG inferior a 28 semanas que faziam parte do *National Institute of Child Health and Human development (NICHD) Neonatal Research Network* entre 1997 e 2000. Estes pesquisadores encontraram maiores taxas de paralisia cerebral e alterações no escore mental de crianças do sexo masculino. Os autores especulam ainda sobre a existência de uma variável biológica não mensurável que possa contribuir para a desvantagem do sexo masculino em relação ao prognóstico neurológico.

Um outro estudo multicêntrico no Reino Unido e Irlanda avaliou crianças prematuras aos 30 meses utilizando a BSID e encontrou resultados adversos consistentemente mais comuns no sexo masculino (Wood *et al*, 2005).

O sexo masculino parece portanto apresentar maior susceptibilidade para alterações no desenvolvimento.

1.2.5 - Infecção

A convergência de diversos aspectos, como a imaturidade imunológica do recém-nato, e a exposição a diversas fontes potenciais de infecção (trato genital materno, acesso venoso, tubo orotraqueal etc.) contribui para a alta prevalência desta condição, particularmente nos recém-nascidos prematuros e/ou com BPN.

Uma coorte retrospectiva constituída por 101 crianças que apresentaram meningite neonatal foi avaliada aos 12 meses de vida por Klinger *et al*. (2000). Estes autores encontraram uma taxa de 30% de desfechos neurológicos

adversos, incluindo atraso no desenvolvimento, paralisia cerebral, microcefalia, perda auditiva, hemiparesia, deficiência visual e epilepsia.

Além da infecção e conseqüente insulto direto ao sistema nervoso central que ocorre nas meningoencefalites, a substância branca cerebral do prematuro também parece ser vulnerável à lesões através de mecanismos indiretos ainda não totalmente conhecidos, com possível ação de citocinas inflamatórias (Yoon *et al*, 1997). Silveira *et al*. (2008) encontraram uma associação positiva entre corioamnionite e sepse neonatal com leucomalácia periventricular detectada com ultrasonografia cerebral.

A infecção, de forma direta ou indireta, representa portanto um fator de risco para o desenvolvimento de prematuros.

1.2.6 - Restrição do crescimento intra-uterino

Este termo se refere àquele recém-nascido que não atingiu seu crescimento potencial genético intra-uterino, o que sugere ter havido um processo patológico durante a vida fetal. O recém-nascido pequeno para idade gestacional (PIG) é definido como aquele que se encontra abaixo do décimo percentil da curva peso-idade gestacional. Embora muitas vezes utilizados como sinônimos, vale ressaltar que estes termos podem ter diferentes significados, uma vez que o recém-nascido PIG pode ser aquele que é apenas

constitucionalmente pequeno e a RCIU é utilizada como modelo de desnutrição intra-uterina (Goldenberg *et al*, 1997)

A relação entre o crescimento fetal e crescimento cerebral - e o consequente prognóstico neurológico - é um importante foco de pesquisa. No entanto, devido ao grande número de fatores de confundimento envolvidos, os resultados das pesquisas nesta área devem ser interpretados com cautela.

Yanney *et al* (2004) defende que a RCIU está associada com um prognóstico neurológico adverso, incluindo risco aumentado de paralisia cerebral em bebês com idade gestacional superior a 32 semanas. Em bebês com idade gestacional inferior a 32 semanas os efeitos da prematuridade parecem se sobrepor aos efeitos da RCIU. Estes autores sustentam ainda que a relação entre o perímetro cefálico e a evolução neurológica e o papel da redistribuição do fluxo fetal visando poupar o cérebro em condições de privação de nutrientes ainda não estão totalmente esclarecidos.

Estudando recém-nascidos a termo, Goto *et al* (2005) compararam o neurodesenvolvimento de lactentes pequenos e adequados para idade gestacional (AIG) aos 2 meses de idade. Estes autores utilizaram a Escala Bayley e encontraram escores significativamente menores no grupo dos PIGs.

A RCIU, a despeito dos mecanismos compensatórios utilizados como a redistribuição de fluxo sanguíneo, parece representar um fator adverso para o neurodesenvolvimento.

I.2.7 - Hemorragia Intracraniana

Ocorrendo em função da fragilidade da microvasculatura da região da matriz germinal característica dos prematuros, a hemorragia intracraniana foi classificada por Papille e colaboradores em 1978 em 4 diferentes graus (grau I: restrita à matriz germinal, II: atinge ventrículos laterais sem dilatação dos mesmos, III: dilatação ventricular e IV: hemorragia parenquimatosa), sendo essa classificação ainda amplamente utilizada.

A associação entre hemorragia intracraniana graus III e IV e o prognóstico neurológico já foi bastante estudada e estabelecida, porém mais recentemente as hemorragias de baixo grau e o neurodesenvolvimento também se tornaram objeto de pesquisa (Patra *et al*, 2006). A possibilidade de injúria na região a partir da qual migram para o córtex as células precursoras das células gliais foi a hipótese aventada no estudo supra citado que acompanhou 104 prematuros extremos com HIC graus I e II, que apresentavam baixos escores na avaliação do desenvolvimento cognitivo aos 20 meses de idade corrigida.

A HIC portanto está relacionada com prognóstico adverso em termos de neurodesenvolvimento.

I.2.8 - Leucomalácia periventricular

O termo leucomalácia se refere à alterações na substância branca que ocorrem tipicamente no cérebro do prematuro em resposta a um insulto

hipóxico-isquêmico na região periventricular. Diversos fatores, entre eles a localização da região periventricular em área terminal de irrigação arterial, a vulnerabilidade intrínseca e imaturidade dos mecanismos de auto-regulação do fluxo cerebral destes recém natos contribuem para a fisiopatologia da leucomalácia periventricular (LPV) (Volpe, 2008).

A relação entre lesões na substância branca em prematuros e prognóstico neurológico reservado, incluindo a paralisia cerebral, é freqüentemente citada na literatura, já estando bastante estabelecida (Vollmer *et al*, 2006; Ricci *et al.*, 2006). Dyet e colaboradores (2006) também encontraram associação entre lesões difusas na substância branca identificadas através de ressonância magnética e baixos quocientes de desenvolvimento.

A LPV, embora atualmente menos freqüente, está relacionada com alteração no neurodesenvolvimento de prematuros.

I.2.9 - Fatores ambientais e socioeconômicos

Por muitos anos discutiu-se se o desenvolvimento infantil seria fruto exclusivo de uma programação genética ou se o mesmo decorreria unicamente de uma resposta aos estímulos do ambiente. À luz dos conhecimentos atuais estas duas alternativas parecem simplistas e equivocadas.

No entanto, é indiscutível o papel dos fatores ambientais e sócio-econômicos como sub-sistemas que atuam neste complexo processo. Um estudo de corte transversal avaliou 350 crianças entre 17 e 42 meses visando

analisar a relação entre grau de escolaridade materna, a qualidade do estímulo doméstico e o desempenho cognitivo infantil, tendo encontrado uma associação positiva entre estes fatores (Andrade *et al*, 2005).

No que se refere ao desenvolvimento motor, Mc Phillips e Jordan-Black (2007) investigaram uma amostra de cerca de 500 crianças divididas em duas faixas etárias (4-5 anos e 7-8 anos) e concluíram que aquelas que cresciam em um ambiente socialmente desfavorável apresentavam risco para atraso motor, além de dificuldades para linguagem e leitura.

Visando estudar o impacto da diferença cultural nos primeiros seis meses do desenvolvimento, Santos *et al* (2000) compararam o desenvolvimento de crianças brasileiras e americanas durante este período utilizando a BSID II. Neste trabalho, as crianças brasileiras apresentaram escores médios inferiores aos das crianças americanas nas tarefas de sentar e preensão no terceiro, quarto e quinto meses. Dentre as diferenças nos dois grupos estudados estava o grau de escolaridade materna (64% das brasileiras com até 8 anos de educação formal comparado a 17% de mães americanas com menos de 11 anos).

Embora bastante estudado em termos de desenvolvimento cognitivo, o papel do ambiente no desenvolvimento motor precoce não parece ser relevante.

1.3 Intervenção precoce no desenvolvimento

Com o objetivo de atenuar o impacto da exposição do Sistema Nervoso Central aos diversos fatores de risco e em face dos conhecimentos relacionados

à neuroplasticidade, tem sido preconizado que, diante de uma alteração neurológica grave e/ou persistente, (desvio no desenvolvimento), o tratamento precoce deve ser instituído (Vohr, 2008). Esta intervenção pode variar desde a orientação aos pais/cuidadores quanto a posturas e manuseios mais adequados até o tratamento propriamente dito, com a manipulação direta da criança pelo profissional de reabilitação, usualmente o fisioterapeuta.

A intervenção precoce, embora represente um ônus adicional para os sistemas de saúde, sendo o custo médio do tratamento inversamente proporcional à idade gestacional (Clement et al., 2007), parece ser uma importante estratégia para melhora do prognóstico neurológico da população de risco.

Os trabalhos científicos que se propõem a avaliar a eficácia dos tratamentos atualmente disponíveis de estimulação e intervenção precoces são escassos (Spittle *et al*, 2008b) e ainda mostram resultados controversos, além de possuírem questões éticas e metodológicas que limitam que estas técnicas sejam empregados em grandes amostras e por períodos prolongados, o que possivelmente compromete seus resultados. Em 1994, Girolami e Campbell comprovaram a eficácia do método mais amplamente utilizado em crianças com alterações neurológicas (*Neuro-Developmental Treatment* , NDT). O estudo foi randomizado e controlado e comparou a aplicação do NDT com manipulação inespecífica em lactentes nascidos prematuros por um período de 7 a 10 dias. O estudo apontou que a intervenção baseada no NDT se mostrou capaz de melhorar o controle postural destes lactentes. No entanto, outro trabalho publicado por Cameron *et al* em 2005 não encontrou diferenças no

desenvolvimento motor aos 4 meses em crianças que recebiam fisioterapia precoce comparadas àquelas que não recebiam qualquer intervenção.

Mancini *et al* (2002) compararam a função motora de lactentes nascidos prematuros e a termo para investigar a relação entre a qualidade motora aos 8 meses e a mobilidade e independência aos 12 meses. Estes autores concluíram que não havia qualquer diferença na função motora entre o grupo de prematuros e a termo tanto aos 8 quanto aos 12 meses de idade corrigida. Para estes pesquisadores, crianças que nascem prematuras sem outros fatores de risco e com a correção da idade mostram um desempenho motor similar ao das crianças nascidas a termo nas faixas etárias avaliadas, o que nos leva a refletir sobre a validade dos programas de intervenção precoce em crianças sem outros fatores de risco além da prematuridade. Não podemos esquecer contudo que este estudo se propôs a avaliar as consequências da prematuridade no desempenho motor somente a curto prazo.

A ausência de evidência científica que comprove a eficácia da intervenção precoce até o momento está provavelmente relacionada à escassez de trabalhos empregando adequada metodologia nesta área, não significando a inexistência de benefício desta abordagem.

CAPÍTULO II

II.1 Objetivos

II.1.1 Objetivo geral : avaliar a magnitude da associação entre a displasia broncopulmonar e o neurodesenvolvimento motor aos 6 meses de idade corrigida em lactentes nascidos prematuros.

II.1.2 Objetivos específicos :

- Verificar o índice de desenvolvimento psicomotor (PDI) da Bayley Scale of Development Infant (BSID II) em lactentes nascidos prematuros de muito baixo peso aos 6 meses de idade corrigida;
- Verificar a incidência da DBP na população estudada;
- Comparar o índice de desenvolvimento psicomotor (PDI) da Bayley Scale of Infant Development (BSID II) de lactentes com e sem displasia broncopulmonar;
- Descrever as alterações motoras mais encontradas aos 6 meses entre as crianças com alteração no índice de desenvolvimento psicomotor (PDI) na escala Bayley;
- Descrever as alterações motoras mais encontradas entre as crianças com DBP.

II.2 Hipótese

A displasia broncopulmonar é um fator de risco independente para alteração no índice de desenvolvimento motor aos 6 meses.

II.3 Aspectos éticos

Este estudo recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira em 2008 (CAAE 0016.0.008.000.08).

Este estudo faz parte de um projeto de pesquisa que avalia o neurodesenvolvimento de prematuros de muito baixo peso, o qual recebeu aprovação pelo CEP-IFF inicialmente em 2003, tendo sido renovado em 2006 (CAAE: 0066.0.008.000-03 / 0005.0.008.000-06).

Foi solicitado o consentimento informado de pelo menos um dos responsáveis pela criança, para a participação no trabalho e para a realização das avaliações.

CAPÍTULO III : ARTIGO

A Displasia Broncopulmonar como Fator Predisponente para Alterações no Índice de Desenvolvimento Psicomotor aos 6 Meses de idade Corrigida em Prematuros de Muito Baixo Peso

Resumo

Objetivo: Avaliar a displasia broncopulmonar como fator predisponente para alterações no índice de desenvolvimento psicomotor em prematuros de muito baixo peso e verificar a incidência das alterações neuromotoras encontradas aos 6 meses de idade corrigida

Métodos: Estudo de coorte prospectivo que acompanhou o desenvolvimento neuromotor de 113 prematuros de muito baixo peso oriundos de uma UTI Neonatal pública. Utilizou-se a *Bayley Scale of Infant Development* aos 6 meses de idade corrigida e exame neurológico. O desfecho foi o índice de desenvolvimento psicomotor.

Resultados: A incidência de displasia broncopulmonar na população estudada foi de 31% (n=35) e neste grupo, 65,7% apresentaram índice de desenvolvimento psicomotor alterado aos 6 meses de idade corrigida. A análise de regressão logística mostrou associação entre DBP e alteração no índice de desenvolvimento psicomotor (RC 4,18 IC:1,25-14,02 p:0,02) após ajuste para variáveis de confundimento. Idade gestacional inferior a 28 semanas (RC: 3,96 IC:1,07- 14,7 p: 0,04) e persistência do canal arterial ((RC:2,82 IC: 1,15-6,93 p: 0,02) também apresentaram associação com o desfecho. O exame neurológico

apresentou-se alterado em 65,5% das 113 crianças e em 66,7% das com displasia broncopulmonar.

Conclusão: A displasia broncopulmonar atuou como fator predisponente independente para alterações no índice de desenvolvimento psicomotor em prematuros aos 6 meses de idade corrigida.

Palavras chave: lactente, prematuro, desenvolvimento infantil, desempenho psicomotor, fatores de risco, displasia broncopulmonar

Abstract

Objective: To evaluate bronchopulmonary dysplasia as a predisposing factor to abnormal psychomotor developmental index in very low birth weight preterm babies and to verify the incidence of neurological abnormalities at 6 months corrected age.

Methods: This is a prospective cohort study which followed up the motor development of 113 very low birth weight preterm babies discharged from a public Neonatal Intensive Care Unit. The Bayely Scale of Infant Development at 6 months corrected age and the neurological exam were used. The outcome was the psychomotor developmental index.

Results: The incidence of pulmonary bronchodysplasia in this population was 31% (n=35), and in this group, 65.7% presented an abnormal psychomotor developmental index at 6 months corrected age. The logistic regression analysis disclosed an association between bronchopulmonary dysplasia and abnormal psychomotor developmental index (RC 4,18 IC:1,25-14,02 p:0,02) after adjustment for confounding variables. Gestational age below 28 weeks (RC 3,96 IC:1,07- 14,7 p: 0,04) and patent ductus arteriosus (RC 2,82 IC: 1,15-6,93 p:

0,02) were also associated with the outcome. The neurological exam was abnormal in 65.57% of the 113 infants and in 66.7% of the infants with bronchopulmonary dysplasia.

Conclusion: Bronchopulmonary dysplasia was an independent risk factor to abnormal motor development at 6 months corrected age.

Key words: infant, premature, child development, psychomotor performance, risk factors, bronchopulmonary dysplasia

Introdução:

Nas últimas décadas houve um importante aumento na incidência de partos prematuros e de baixo peso ao nascer. O desenvolvimento tecnológico propiciou aumento na sobrevivência de recém-nascidos com idade gestacional e peso de nascimento cada vez menores, sendo este aumento ainda mais significativo nos limites de viabilidade¹. Estes dois fatores resultaram em maior número de crianças expostas a importantes fatores de risco para alterações do desenvolvimento neuromotor.

A avaliação sistemática do desenvolvimento motor constitui um importante instrumento para detecção precoce de alterações neurológicas cuja abordagem adequada pode minimizar estas sequelas, proporcionando uma melhor qualidade de vida para estas crianças e suas famílias. Diversas escalas avaliam o desenvolvimento motor de lactentes, sendo a *Bayley Scale of Infant Development* (BSID)² a mais amplamente empregada no acompanhamento de crianças de risco e também em pesquisas na área de saúde infantil^{3,4,5}

Este instrumento avalia o desenvolvimento funcional progressivo de crianças em idades entre um e 42 meses e apresenta tarefas específicas de complexidade crescente, sendo dividido em três sub-escalas (mental, psicomotora e comportamento). A sub-escala psicomotora da BSID avalia o desenvolvimento motor amplo e fino e fornece um escore denominado índice de desenvolvimento psicomotor (PDI), que tem média 100 e desvio-padrão 15.

A displasia broncopulmonar (DBP), cuja etiologia envolve o uso de oxigênio e ventilação mecânica nos primeiros dias de vida, é uma condição intimamente relacionada à prematuridade⁶. A literatura em relação à contribuição relativa deste diagnóstico para o desenvolvimento motor é controversa.⁷ A existência de diversas comorbidades que afetam o prognóstico neurológico nesta população torna crucial a utilização de metodologia adequada para o controle dos diversos fatores de confundimento na tentativa de se esclarecer esta questão.

O objetivo deste estudo foi avaliar a displasia broncopulmonar como fator de risco para alterações no índice de desenvolvimento psicomotor em prematuros de muito baixo peso e verificar a incidência de alterações neuromotoras aos 6 meses de idade corrigida.

Métodos:

Estudo de coorte prospectivo que avaliou uma população de recém-nascidos prematuros (idade gestacional inferior a 37 semanas) com peso de nascimento inferior a 1500g nascidos entre janeiro de 2004 e dezembro de 2007. Foram excluídos os neonatos que apresentavam malformações

congênitas, infecções congênitas, síndromes genéticas ou deficiências sensoriais graves que pudessem afetar o desenvolvimento motor e os óbitos ocorridos antes de 6 meses de idade corrigida. Calculou-se a idade corrigida subtraindo-se da idade cronológica o número de semanas que faltaram para que a criança atingisse o termo (40 semanas de idade gestacional).

Displasia broncopulmonar foi definida como a utilização de oxigenioterapia por mais de 28 dias.⁸

As crianças foram submetidas a avaliações clínicas mensais que incluíam o exame motor utilizando o método descrito por Amiel Tison e Grenier.⁹ Este método de exame inclui avaliações do tônus muscular nos diversos segmentos corporais (cervical, axial, membros superiores, inferiores, cintura escapular), pesquisa de reflexos, assimetrias e observação dos marcos motores. Foi considerado no exame neurológico aos 6 meses qualquer alteração tônica nos segmentos corporais ou alteração de reflexos ou assimetrias. Atraso no desenvolvimento motor foi considerado naquelas crianças que não adquiriram os marcos motores adequados à idade corrigida de 6 meses, baseado na avaliação clínica e neurológica¹⁰.

Aos 6 meses de idade corrigida a escala Bayley de desenvolvimento infantil 2ª edição (BSID II)² foi aplicada por duas psicólogas previamente treinadas, que desconheciam a história clínica perinatal e neonatal destes prematuros. A confiabilidade interobservador em relação ao PDI aferida pelo Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC) foi 0,91 (IC: 0,76-0,97). De acordo com o índice de desenvolvimento psicomotor encontrado a criança foi

classificada como tendo PDI normal (escore igual ou superior a 85) ou alterado (quando inferior a 85). O desfecho considerado no estudo foi o índice de desenvolvimento psicomotor.

A coleta dos dados foi prospectiva, o que permitiu obter informações sobre todas as variáveis de interesse (Apêndice 1). No momento da coleta das informações sobre a exposição e demais fatores de risco, não havia conhecimento do desfecho. As informações sobre as condições socioeconômicas, dados sobre a gestação, parto e período neonatal foram obtidas através de entrevista com as mães e consultas aos prontuários médicos.

No caso de não comparecimento há mais de uma consulta subsequente os pesquisadores entravam em contato telefônico com os familiares para obter informações sobre a causa da falta e para reforçar a importância do comparecimento às próximas consultas.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Instituto Fernandes Figueira (CAAE 0016.0.008.000.08). Este estudo faz parte de um projeto de pesquisa que avalia o neurodesenvolvimento de prematuros de muito baixo, o qual recebeu aprovação pelo CEP-IFF inicialmente em 2003, tendo sido renovado em 2006 (CAAE: 0066.0.008.000-03 / 0005.0.008.000-06). Foi solicitado o consentimento informado de pelo menos um dos responsáveis pela criança, tanto para participação no trabalho quanto para realização das avaliações.

Para o cálculo amostral considerou-se uma incidência de 60% de alteração no desenvolvimento motor nas crianças com displasia pulmonar e 30% no grupo sem esta condição^{7,24}. Utilizando-se um intervalo de confiança de 95%

e poder de 80%, seriam necessárias 31 crianças no grupo de expostos (DBP) e 93 no grupo não exposto.

Para a análise dos dados utilizou-se o programa Epi Info versão 3.5.1. Foram utilizados testes estatísticos para diferenças de médias. (*F statistics* ou *Kruskal Wallis*) e proporções (chi quadrado) e o nível de significância estabelecido foi de 0,05.. Foram calculadas as incidências de displasia broncopulmonar na população de estudo, de alteração do índice de desenvolvimento motor e das principais alterações no exame neurológico aos 6 meses de idade corrigida.

A associação entre a variável de exposição (DBP) e a variável desfecho (índice de desenvolvimento psicomotor) foi verificada através do cálculo do *Odds Ratio* (OR) ou Razão de Chances (RC). As características neonatais e demográficas da população foram investigadas como potenciais fatores de confusão a partir da associação das covariáveis com a exposição e com o desfecho. Foi também investigada a presença de interação entre essas covariáveis com a exposição.

Foi investigada a variação na magnitude da associação entre a DBP e a alteração do PDI quando ajustada para cada uma destas variáveis do estudo, definidas como potenciais fatores de confundimento na etapa pregressa. As variáveis cujo ajuste causaram uma mudança maior que 10% no risco da variável exposição principal (DBP), foram selecionadas para o modelo multivariado (regressão logística).

Resultados:

Entre janeiro de 2004 e dezembro de 2007, 255 prematuros com PN inferior a 1500g foram admitidos na UTI Neonatal do Instituto Fernandes Figueira. Destes, foram excluídas 120 crianças (38 com malformações, 7 com infecção congênita, 18 nascidos em outro hospital, 53 óbitos neonatais e 3 óbitos após a alta e uma com deficiência visual bilateral). Preencheram os critérios de inclusão 135 crianças. Nos primeiros 6 meses de acompanhamento houve 22 perdas (16,3%) por não comparecimento às consultas apesar do empenho da equipe em recuperar este grupo de crianças. A amostra final foi composta por 113 crianças que completaram a avaliação pela BSID II com 6 meses de idade corrigida, o que representou 83,7% da população que preencheu os critérios de inclusão. A média de idade na aplicação da escala Bayley foi de 6,6 meses (DP 0,9), tendo esta idade variado de 6 a 9 meses (4 crianças realizaram a avaliação com 8 meses e 3 crianças realizaram com 9 meses de idade devido à doença e/ou falta à consulta na data do agendamento das testagens aos 6 meses).

Não houve diferença nas características neonatais entre as crianças que fizeram a avaliação BSID II e as do grupo de perdas do estudo (Apêndice 2).

As características da população em estudo encontram-se na tabela 1. No que se refere às complicações neurológicas, apenas 1 paciente (0,9%) apresentou leucomalácia periventricular e 23 (20,4%) apresentaram hemorragia intracraniana com a seguinte distribuição de gravidade : 16 pacientes com grau I (14,4%); 1 com grau II (0,9%) e 6 crianças com grau III (5,3%). Nenhum paciente apresentou hemorragia parenquimatosa (grau IV).

sem esta condição foi de 42,3 % (n=33), sendo esta diferença significativa (p=0,02).

A média do índice de desenvolvimento psicomotor (PDI) de todo grupo estudado foi de 82,8 (DP 16,1). No grupo de pacientes com diagnóstico de DBP esta média foi de 77,5 (DP 14,4) e nas crianças sem este diagnóstico o valor encontrado foi de 85,2 (DP 16,4), sendo esta diferença significativa (p: 0,018).

Em relação às características do exame neurológico, 65,7% das 113 crianças apresentaram alteração aos 6 meses de idade corrigida, sendo que 66,7% das crianças com DBP e 64,9% das sem DBP apresentaram alguma alteração na idade avaliada. As alterações mais freqüentes nas 113 crianças foram atraso na aquisição dos marcos motores (54%), hipotonia axial em 35,4%, hipertonia de membros inferiores em 27,4% e assimetria em 22,1%. Nas crianças com DBP as alterações encontradas foram atraso na aquisição dos marcos motores (45,5%), hipotonia axial (38,9%) e hipertonia de membros inferiores (38,9%) sendo que estas últimas ocorreram de forma não concomitante. Hipertonia de membros superiores ocorreu em 7 crianças com DBP (19,4%). Apesar das crianças portadoras de displasia broncopulmonar apresentarem maior incidência de hipertonia de membros inferiores do que as crianças sem displasia broncopulmonar, esta diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,06). A necessidade de fisioterapia motora foi mais freqüente entre as crianças portadoras de displasia broncopulmonar (p=0,04).

Entre as crianças com PDI alterado, a hipotonia axial e a hipertonia de membros inferiores foram as alterações neurológicas mais freqüentes, incidindo em 35,4% e 39,2% destas crianças, respectivamente.

Após ajuste para cada uma das variáveis de confundimento, foram selecionados para o modelo logístico multivariado as seguintes variáveis (Tabela 3): displasia broncopulmonar, hemorragia intracraniana, idade gestacional inferior a 28 semanas, sexo masculino e persistência do canal arterial. Após o controle destes fatores de risco, a displasia broncopulmonar (exposição principal) permaneceu significativamente associada à alteração no índice de desenvolvimento psicomotor (RC 4,18 IC: 1,25-14,02 p: 0,02).

Não foi identificada a presença de interação entre essas variáveis e a exposição principal.

Tabela 3: Associação da displasia broncopulmonar com alteração do índice de desenvolvimento motor ajustada para as variáveis selecionadas.

	RC [†] bruta	IC 95%	RC ajustada [‡]	IC* 95%
Displasia broncopulmonar	2,61	1,1-5,9	3,85	1,1-13,2

† RC- Razão de chances

‡Razão de chances ajustada para: idade gestacional inferior a 28 semanas, persistência do canal arterial, hemorragia periintraventricular, sexo masculino.

*IC-Intervalo de confiança

Discussão:

A incidência de displasia broncopulmonar encontrada no presente estudo foi consistente com os dados de literatura. Cunha *et al* (2003)¹¹ estudaram prospectivamente 153 recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1500g e encontraram incidência de DBP de 26,6% .

Os pacientes com DBP apresentaram uma maior incidência de HIC do que os pacientes sem este diagnóstico. Embora a literatura não aponte uma relação direta entre estas duas condições clínicas, há relação entre HIC e outras complicações frequentes nesta população, como hipóxia, uso de ventilação mecânica¹² e persistência do canal arterial¹³.

Uma porcentagem significativa dos bebês portadores de DBP (65,7%) e dos sem esta doença (42,3%) apresentaram índice de desenvolvimento psicomotor alterado aos 6 meses de idade corrigida. A alta porcentagem de PDI alterado se deve ao ponto de corte utilizado (85), que visa também a detecção de pacientes com desempenho levemente atrasado. Se consideramos PDI abaixo de 70, 10 (28,6%) pacientes com DBP e 15 (19,2%) pacientes sem este diagnóstico seriam identificados como tendo PDI alterado (resultado não mostrado).

Em relação ao exame neurológico, as crianças com DBP tiveram mais atraso na aquisição dos marcos motores do que as crianças sem DBP ($p=0,008$) e uma tendência maior à hipertonia dos membros inferiores ($p=0,06$). A necessidade de tratamento fisioterápico esteve relacionada de forma significativa com a DBP ($p=0,04$).

Considera-se possível que parte das alterações encontradas seja decorrente das chamadas anormalidades neurológicas transitórias, que podem ser detectadas em 40 a 80% dos bebês prematuros no primeiro ano de vida, desaparecendo nos meses subseqüentes ¹⁴. No entanto, a despeito do risco de superestimarmos estes achados, algumas razões apontam para a necessidade do diagnóstico precoce de alterações neuromotoras. Em primeiro lugar, a neuroplasticidade é mais pronunciada nos primeiros meses de vida, tornando o impacto do tratamento tanto maior quanto menor a idade do lactente. Als *et al* (2004)¹⁵ investigaram os efeitos da experiência precoce na função e na estrutura cerebrais utilizando o eletroencefalograma e a ressonância nuclear magnética. Um grupo de 30 prematuros sem fatores de risco para alterações no neurodesenvolvimento participaram de um ensaio clínico para avaliar o efeito de uma abordagem precoce de estimulação neonatal (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program, NIDCAP). O subgrupo que foi exposto ao NIDCAP apresentou melhor função e maior maturidade das fibras neuronais quando comparado ao grupo controle. Gianní e colaboradores¹⁶ avaliaram os efeitos de um programa de intervenção iniciado aos 3 meses em prematuros de muito baixo peso. O grupo que participou do programa apresentava aos 36 meses de idade corrigida, maiores escores nos domínios pessoal-social, coordenação olho-mão e raciocínio prático da escala Griffiths de desenvolvimento.

Deve existir cautela no diagnóstico em idades muito precoces de uma condição neurológica tal como a paralisia cerebral, devendo-se ratificá-lo somente na presença de sinais neurológicos que persistam além da idade de 24

meses. O *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe*¹⁷, estudo multicêntrico europeu, recomenda que o diagnóstico definitivo de paralisia cerebral para efeito de inclusão em banco de dados não seja feito antes 3 anos de idade. No entanto, isso não implica necessariamente no adiamento de uma abordagem terapêutica precoce e mais eficaz de uma alteração motora até que a mesma se torne incontestável.

Outra razão que reforça a importância do diagnóstico precoce de alterações neuromotoras são achados recentes que correlacionam estas alterações com dificuldades acadêmicas. Jeyaseelan e colaboradores¹⁸ avaliaram uma coorte de prematuros extremos, encontrando uma associação significativa entre sinais motores menores aos 24 meses com dificuldades de atenção entre 7 e 9 anos de idade. Embora alterações motoras mais precoces não tenham sido relacionadas com disfunções cognitivas, estes achados nos fazem supor que o desenvolvimento motor e cognitivo podem ser processos mais inter-relacionados do que se suspeitava no passado. Admite-se que o cerebelo e o córtex pré-frontal, ambos importantes para o desenvolvimento motor e cognitivo e áreas vulneráveis no cérebro de prematuros, possam estar envolvidos neste processo. De qualquer forma, faz-se necessário que estas crianças continuem a ter seu neurodesenvolvimento monitorado para que se identifique quais delas apresentarão sintomas neurológicos persistentes.

Perlman e Volpe em 1989¹⁹, descreveram características neurológicas encontradas no período neonatal em portadores de DBP grave que se assemelhavam a movimentos extrapiramidais vistos em crianças mais velhas. Estes pacientes apresentavam hipoxemia crônica, hipercapnia, broncoespasmo

e desnutrição. Os movimentos anormais relatados por estes autores se desenvolvia a partir do terceiro mês de vida e envolviam os membros, região cervical, tronco, além de boca e língua. Esta síndrome motora era exacerbada durante os episódios de insuficiência respiratória e atenuada durante o sono. Estudos neuropatológicos em um dos lactente demonstraram perda neuronal nas estruturas dos gânglios da base.

A análise de regressão logística apontou que a DBP aumentou a incidência de alteração no índice de desenvolvimento psicomotor independente da presença de outros fatores de risco. As crianças portadoras de DBP tiveram uma chance 4 vezes maior de apresentar alteração no índice de desenvolvimento psicomotor aos 6 meses do que as crianças sem a displasia broncopulmonar.

O papel da DBP no complexo processo que constitui o neurodesenvolvimento é algo bastante controverso na literatura. Alguns autores defendem que esta condição respiratória, que leva a episódios intermitentes de hipóxia, age no desenvolvimento motor como um fator independente ²⁰. No entanto, outros advogam que complicações associadas, como a hemorragia intraventricular ou a leucomalácia é que seriam os verdadeiros fatores determinantes do neurodesenvolvimento ^{21,22,23}. No nosso estudo, na análise multivariada a hemorragia cerebral apesar de apresentar um risco de 1,9 não mostrou significância estatística.

Burns et al ²⁴ compararam 64 crianças com DBP com 53 controles e concluíram que aos 8 meses, as crianças portadoras de displasia

broncopulmonar apresentavam atraso motor significativo, e que aos 2 anos, embora este atraso fosse menos pronunciado, permaneciam diferenças relevantes no controle motor e equilíbrio entre o grupo de estudo e o grupo controle. Entretanto, quando houve correção para outros fatores (hemorragia periventricular e dilatação ventricular) esta diferença não foi significativa.

Majnemer et al⁷ verificaram a associação entre DBP grave (oxigênio suplementar domiciliar) e a presença de alterações neurológicas na idade escolar. Dois grupos (com DBP e controle) compostos por 27 sujeitos cada, foram acompanhados prospectivamente e comparados aos 9 anos de idade, evidenciando incidência de anormalidades neurológicas (incluindo-se sinais neurológicos sutis, paralisia cerebral, microcefalia e alterações comportamentais) muito maior no grupo com DBP. Foi constatado que mais de 50% da coorte de pacientes broncodisplásicos em uso de oxigênio domiciliar apresentavam dificuldades nas habilidades motoras amplas e finas. Na nossa população, apenas uma criança estava em uso de oxigênio domiciliar aos 6 meses de idade corrigida.

Short e colaboradores²⁵ também investigaram as conseqüências da DBP no longo prazo, estudando prospectivamente 2 grupos de 98 e 75 crianças com muito baixo peso ao nascer (com e sem DBP respectivamente) e 99 crianças a termo aos 8 anos de idade. O grupo com DBP demonstrou déficits em várias habilidades, como inteligência, matemática, leitura e funções motoras amplas. Concluíram que a displasia broncopulmonar teve efeitos adversos no

prognóstico cognitivo e acadêmico, para além do efeito do baixo peso ao nascimento.

Moon, Mohay e Gray²⁶ conduziram um trabalho que comparou o padrão de neurodesenvolvimento de prematuros extremos com e sem DBP de 1 a 4 anos de idade. As 276 crianças foram divididas em 3 grupos: sem DBP, com DBP em ar ambiente e com DBP em uso de oxigênio. O grupo sem DBP apresentou escores significativamente mais elevados nas escalas de desenvolvimento aplicadas com 1 ano de idade. Já aos 2 anos, o grupo sem DBP diferiu apenas do grupo com DBP e oxigênio e aos 4 anos de idade corrigida nenhuma diferença foi detectada. Esses achados sugerem que os pacientes portadores de DBP podem apresentar um atraso inicial no desenvolvimento motor com posterior recuperação.

Conclusão: A displasia broncopulmonar atuou como fator de risco independente para o desenvolvimento motor de crianças prematuras aos 6 meses de idade corrigida. As crianças com este diagnóstico apresentaram uma chance 4 vezes maior terem índice de desenvolvimento psicomotor alterado na idade avaliada.

Referências bibliográficas do artigo:

- 1 – Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole K, Higgins RD. Changes in the Neurodevelopmental Outcomes at 18 to 22 Months' Corrected Age Among Infants of Less than 25 Weeks' Gestational Age Born in 1993-1999. *Pediatrics* 2005; 115(6): 1645-50.
- 2 – Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. Second Edition. San Antonio: The Psychological Corporation ; 1993.
- 3 – Goto MMF, Gonçalves VMG, Netto AA, Morcillo AM, Moura-Ribeiro MVL. Neurodevelopment of full-term small-for –gestational age infants in the second month of life. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2005; 63(1): 75-82.
- 4 – Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154:725-731).
- 5 – Mello RR, Dutra MV, Silva KS, Lopes JM. The predictive value of neurological assessment and neonatal cranial ultrasonography with respect to the development of very low birth weight premature infants. *Rev Saúde Pública.* 1998;32(5):420-9.
- 6 – Monte LFV, Silva Filho LFV, Miyoshi MH, Rozov T. Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81(2): 99-109.
- 7 – Majnemer A, Riley P, Shevell M, Birnbaum R, Greenstone H. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2000;42:53-60.
- 8 – Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am Rev Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1723-29.
- 9 – Amiel Tyson C, Grenier A, Neurological assessment during the first year of life. New York: Oxford University Press, 1986.
- 10 – Diament A. O Exame Neurológico do Lactente. In: Diament A, Cypel S. *Neurologia Infantil.* São Paulo: Atheneu, 1996

11 – Cunha GS, Mezzacappa FF, Ribeiro JD. Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79:550-6.

12 – Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Sys* 2006; 22: 1086-90

13 – Couser RJ, Hoekstra RE, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Connet JE. Neurodevelopmental Follow-up at 36 Months Corrected Age of Preterm Infants Treated With Prophylactic Indomethacin. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:598-02.

14 – Rugolo developmental outcomes of extremely preterm infants. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(Suppl):S101-S110.

15 – Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, Warfield SK, Huppi PS, Butler SC, Conneman N, Fischer C, Eichenwald EC. Early experience alters brain function. *Pediatrics* 2004; 113(4):846-57.

16 – Gianni ML, Picciolini O, Ravasi M, Gardon L, Vegni C. The effects of an early developmental mother-child intervention program on neurodevelopment outcome in very low birth weight infants: A pilot study. *Early Hum Dev.* 2006;82(10):691-5.

17 – Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurolo* 2002; 44:633-40.

18 – Jeyaseelan D, O'Callaghan M, Neulinger K, Shum D, Burns Y. The association between early minor motor difficulties in extreme low birth weight infants and school age attentional difficulties. *Early Hum.Dev.* 2006;82(4):249-55

19 – Perlman JM, Volpe JJ. Movement Disorder of premature Infants With Sever Bronchopulmonary Dysplasia: A New Syndrome. *Pediatrics* 1989;84(2):215-18.

20 – Anderson AE, Wildin SR, Woodside M, Swank P, Smith KE, Denson SE et al. Severity of Medical and Neurologic Complications as a Determinant of Neurodevelopmental Outcome at 6 and 12 Months in Very Low Birth Weight Infants. *J Child Neurol* 1996;11:215-19.

21 – Leonard CH, Clyman RI, Piecuch RE, Juster RP, Ballard RA, Behle MB. Effect of medical and social risk factors on outcome of prematurity and very low birth weight. *J Pediatr*. 1990; 116(4):620-6.

22 – Luchi JM, Bennet FC, Jackson JC. Predictors of neurodevelopmental outcome following bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child*. 1991;145(7):813-7.

23 – Sauve RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1985;76:725-33.

24 – Burns Y, Gray P, O'Callaghan M. Bronchopulmonary dysplasia: a comparative study of motor development to two years of age. *Aust J Physiother* 1997; 43(1):19-25.

25 – Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S et al. Cognitive and Academic Consequences of bronchopulmonary Dysplasia and very Low Birth Weight:: 8-Year-Old Outcomes. *Pediatrics*, 2003; 112 (5):359-374.

26 - Moon NM, Mohay HA, Gray, PH. Development patterns from 1 to 4 years of extremely preterm infants who required home oxygen therapy. *Early Human Development* 2007; 83 , 209-16.

CAPÍTULO IV: Considerações Finais

A proposta desta pesquisa consistiu na investigação do papel da displasia broncopulmonar no desempenho motor, medido através do índice de desenvolvimento psicomotor da escala Bayley, em crianças nascidas prematuras, aos 6 meses de idade corrigida. Concluiu-se que a displasia broncopulmonar atuou como fator de risco independente para o desenvolvimento motor de crianças prematuras na idade avaliada. As crianças com este diagnóstico apresentaram uma chance 4 vezes maior de ter alteração no índice psicomotor aos 6 meses de idade corrigida. No entanto, generalização deste resultado para outras populações com características diferentes da população do estudo não é possível.

As perdas ocorridas durante todo tempo de acompanhamento (16,3% das crianças que preenchiam os critérios de inclusão), constituem uma limitação do estudo, porém não houve diferença significativa nas características neonatais entre as crianças do grupo de perdas e aquelas que permaneceram no estudo.

A idade escolhida como ponto de corte (6 meses de idade corrigida) tinha como premissa a pronta detecção de alterações neurológicas possibilitando uma abordagem terapêutica mais precoce e possivelmente mais eficaz.. É provável que parte do alto percentual de alterações neurológicas encontradas seja de natureza transitória, não sendo recomendado que se afirme qualquer diagnóstico nesta faixa etária. A detecção das conseqüências neurológicas permanentes necessitaria um maior tempo de acompanhamento, sendo esta

outra limitação da presente pesquisa. Os autores entendem, no entanto, que em um país com escassos recursos destinados à saúde terciária, a investigação e identificação de sinais preditores precoces que possam nortear o encaminhamento de crianças para a reabilitação, mesmo na ausência de um diagnóstico definitivo, é algo imprescindível. O impacto econômico de se manter um cidadão com capacidade limitada de participar ativamente da sociedade é indubitavelmente maior do que aquele proveniente do investimento em numa intervenção precoce. Recomenda-se, a partir dos resultados encontrados, que a criança portadora de displasia broncopulmonar tenha seu desenvolvimento motor sistematicamente monitorado por apresentar importante risco para o desfecho estudado. O fato de algumas poucas crianças terem sido avaliadas pela escala Bayley com idade superior a 6 meses em função de doença ou faltas consecutivas constitui uma outra limitação do estudo. No entanto, estas crianças permaneceram no estudo pois a escala Bayley permite uma avaliação ajustável para a idade (Vohr *et al*, 2007).

O desenvolvimento motor não é uma mera seqüência de aquisição de habilidades, mas sim um complexo processo resultante da interação de fatores biológicos e ambientais. Nos primeiros meses de vida é a crescente capacidade motora que permite que a criança explore e conheça o mundo que a cerca. Por isso, garantir que o desenvolvimento motor aconteça de forma plena significa ajudar cada criança a desenvolver todo o seu potencial.

Por se tratar de condição de elevada incidência na população de prematuros e sendo uma importante causa de doença respiratória crônica na infância, a DBP tem enorme relevância no cenário epidemiológico pediátrico. No

entanto, esta doença mostrou nos últimos anos uma diminuição nos seus patamares de gravidade devido a sua melhor compreensão e manejo. Em decorrência disso, é possível que o impacto neurológico desta condição também tenha se modificado, levando a déficits mais sutis, cuja detecção foge ao escopo deste trabalho. Esta doença cursa com episódios intermitentes de hipóxia, podendo levar a um suprimento insuficiente de oxigênio para o cérebro em um momento crucial de seu desenvolvimento. Adiciona-se a esta oxigenação insuficiente outros fatores de risco aos quais as crianças prematuras são expostas, caracterizando-se então uma condição bastante adversa para que o desenvolvimento neurológico siga seu curso. Alguns estudos relatados na literatura incluíram exames anatomopatológicos e de neuroimagem que comprovam o papel da hipóxia na gênese das lesões neurológicas (Raman *et al*, 2006). Contrapondo-se a todo este contexto desfavorável encontra-se a capacidade do cérebro prematuro de lidar com estas adversidades, capacidade esta denominada neuroplasticidade. Considera-se extremamente desejável que futuramente as políticas públicas sejam direcionadas a intervenções eficazes visando tanto a redução destes fatores que prejudicam o desenvolvimento neurológico quanto o aumento da capacidade cerebral de proteção e manejo contra estes fatores.

A simples transferência do conhecimento adquirido em outros países, além de inadequada em muitas situações, não responde a questões que dentro da nossa realidade são de extrema relevância. A literatura envolvendo dados da nossa realidade é escassa, e o presente trabalho pretende, entre outras coisas,

preencher algumas lacunas e encorajar a realização de novas pesquisas nesta área.

Referências bibliográficas

Ajayi-Obe M, Saeed N, Cowan F M, Rutherford MA, Edwards AD. Reduced development of cerebral cortex in extremely preterm infants. *The Lancet* 2000; 356: 1162-63.

Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, Warfield SK, Huppi PS, Butler SC, Conneman N, Fischer C, Eichenwald EC. Early experience alters brain function. *Pediatrics* 2004; 113(4):846-57.

Amiel Tyson C, Grenier A, *Neurological assessment during the first year of life*. New York: Oxford University Press, 1986.

Anderson AE, Wildin SR, Woodside M, Swank P, Smith KE, Denson SE et al. Severity of Medical and Neurologic Complications as a Determinant of Neurodevelopmental Outcome at 6 and 12 Months in Very Low Birth Weight Infants. *J Child Neurol* 1996;11:215-19.

Andrade SA, Santos DN, Bastos AC, Pedromônico MRM, Almeida-Filho N, Barreto ML. Ambiente familiar e desenvolvimento cognitivo infantil: uma abordagem epidemiológica. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(4):606-11.

Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary Dysplasia clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 85: 819-23.

Bayley N. *Bayley Scales of Infant Development*. Second Edition. San Antonio: The Psychological Corporation ; 1993.

Bhering CA, Mochdece CC, Moreira ME, Rocco JR, Sant'Anna G. Bronchopulmonary dysplasia prediction model for 7-day-old infants. *J. Pediatr (Rio J)*. 2007;83 (2):163-170.

Burke RE. Sir Charles Sherrington's The integrative action of the nervous system: a centenary appreciation. *Brain* 2007; 130(4):887-94.

Burns Y, Gray P, O'Callaghan M. Bronchopulmonary dysplasia: a comparative study of motor development to two years of age. *Aust J Physiother* 1997; 43(1):19-25.

Cameron EC, Maehle V, Reid J. The effects of an early physical therapy intervention for very preterm, very low birth infants: a randomized controlled clinical trial. *Pediatr Phys Ther* 2005;17(2):107-19.

Campbell, SK. The Child's Development of Functional Movement. In: *Physical Therapy for Children*. St Louis: Saunders Elsevier; 2006. p.33-76.

Clements KM, Barfield WD, Ayadi MF, Wilber N. Preterm birth-Associated cost of early intervention services: an analysis by gestational age. *Pediatrics* 2007;119:e866-e874.

Couser RJ, Hoekstra RE, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Connet JE. Neurodevelopmental Follow-up at 36 Months Corrected Age of Preterm Infants Treated With Prophylactic Indomethacin. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:598-02.

Cunha GS, Mezzacappa FF, Ribeiro JD. Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79:550-6.

Diament A. O Exame Neurológico do Lactente. In: Diament A, Cypel S. *Neurologia Infantil*. São Paulo: Atheneu, 1996

Dyet LE, Kennea N, Counsell SJ, Maalouf EF et al. Natural History of Brain Lesions in Extremely Preterm Infants Studied With Serial Magnetic Resonance Imaging From Birth and Neurodevelopmental Assessment. *Pediatrics* 2006;118(2):536-48.

Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, et al. V of the National Institutes Of health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia.; *Pediatrics* 2005; 116(6): 1353-60.

Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole K. Growth in the Neonatal Intensive care unit Influences Neurodevelopment and Growth Outcomes of Extremely low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.

Gabbard C, Rodrigues LP. Testes Contemporâneos de Avaliação do Comportamento Motor Infantil. In: *Neurologia do Desenvolvimento da Criança* Moura-Ribeiro, MVL e Gonçalves, VMG, Rio de Janeiro: Revinter; 2006. p.243-257.

Gianní ML, Picciolini O, Ravasi M, Gardon L, Vegni C. The effects of an early developmental mother-child intervention program on neurodevelopment outcome in very low birth weight infants: A pilot study. *Early Hum Dev.* 2006;82(10):691-5.

Girolami GL, Campbell SK. Efficacy of a Neuro-Developmental Treatment program to improve motor control in infants born prematurely. *Pediatr Phys Ther* 1994; 6:175-184.

Goldenberg RL, Cliver SP. Small for gestational age and intrauterine growth restriction: definitions and standards. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:704-14.

Goto MMF, Gonçalves VMG, Netto AA, Morcillo AM, Moura-Ribeiro MVL. Neurodevelopment of full-term small-for –gestational age infants in the second month of life. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2005; 63(1): 75-82.

Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154:725-731).

Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole K, Higgins RD. Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely –low-birthweight infants. *Acta Paeiatr.*2006; 95(10):1239-48.

Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole K, Higgins RD. Changes in the Neurodevelopmental Outcomes at 18 to 22 Months' Corrected Age Among Infants of Less than 25 Weeks' Gestational Age Born in 1993-1999. *Pediatrics* 2005; 115(6): 1645-50.

Inder TE, Warfield SK, Wang H, Hüppi PS, Volpe JJ. Abnormal Cerebral Structure Is Present at Term in Premature infants. *Pediatrics* 2005; 115 (2):286-94.

Jeyaseelan D, O'Callaghan M, Neulinger K, Shum D, Burns Y. The association between early minor motor difficulties in extreme low birth weight infants and school age attentional difficulties. *Early Hum.Dev.* 2006;82(4):249-55

Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am Rev Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1723-29.

Johnson S, Marlow N. Development screen or developmental testing? *Early Human Development* 2006;82:173-83.

Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Sys* 2006; 22: 1086-90

Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of Neonatal Bacterial Meningitis. *Pediatrics* 2000;106(3):477-82.

Lemmers PMA, Toet MC, van Bel F. Impact of Patent Ductus Arteriosus and Subsequent Therapy With Indomethacin on Cerebral Oxygenation in Preterm Infants. *Pediatrics* 2008; 121(1):142-7.

Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB et al. Very Low Birth Weight of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107(1).

Leonard CH, Clyman RI, Piecuch RE, Juster RP, Ballard RA, Behle MB. Effect of medical and social risk factors on outcome of prematurity and very low birth weight. *J Pediatr.* 1990; 116(4):620-6.

Lodygensky GA, Redemaker K, Zimine S, Gex-Fabry M, Lieftink A, Lazeyras F et al. Structural and Functional Brain Development After Hydrocortisone Treatment for Neonatal Chronic Lung Disease. *Pediatrics* 2005;116(1):1-7.

Luchi JM, Bennet FC, Jackson JC. Predictors of neurodevelopmental outcome following bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child.* 1991;145(7):813-7.

Majnemer A, Riley P, Shevell M, Birnbaum R, Greenstone H. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2000;42:53-60.

Mancini MC, Teixeira S, de Araújo LG, Paixão ML, Magalhães L de C, Coelho ZA et al. Study of motor function development at 8 and 12 months of age in preterm and at term children. *Arq Neuropsiq* 2002;60(4):974-80.

McPhillips M, Jordan-Black JA. The effect of social disadvantage on motor development in young children: a comparative study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2007; 48(12):1214-22.

Mello RR, Dutra MV, Silva KS, Lopes JM. The predictive value of neurological assessment and neonatal cranial ultrasonography with respect to the development of very low birth weight premature infants. *Rev Saúde Pública.* 1998;32(5):420-9.

Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AG, Vohr B, Allan W, Duncan CC, Scott DT, Taylor KJ, Katz KH, et al. Low-dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage : a multicenter randomized trial. *Pediatrics.* 1994 Apr;93(4):543-50.

Monte LFV, Silva Filho LFV, Miyoshi MH, Rozov T. Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81(2): 99-109.

Moon NM, Mohay HA, Gray, PH. Development patterns from 1 to 4 years of extremely preterm infants who required home oxygen therapy. *Early Human Development* 2007; 83 , 209-16.

Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY, Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane dysplasia. *N Engl J Med.* 1967; 276:357-68.

Papageorgiou A, Pelausa E, Lajos Kovac. O Recém-nascido de Extremamente Baixo Peso ao Nascer. In: Mac Donald G, Mullet MD, Seshia MMK. Avery, Neonatologia, Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;2007.p.420-47.

Papille LA, Burnstein J, Burnstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birthweights less than 1500g. J Pediatr 1978; 92:529-34.

Patra K, Wilson-Costello D, Taylor G, Mercury-Minich N, Hack M. Grades I-II Intraventricular Hemorrhage in extremely Low Birth Weight Infants: Effects on NeurodevelopmentThe J Pediatr 2006; 149(2):169-73.

Perlman JM, Volpe JJ. Movement Disorder of premature Infants With Severe Bronchopulmonary Dysplasia: A New Syndrome. Pediatrics 1989;84(2):215-18.

Raman L, Georgieff MK, Rao R. The role of chronic hypoxia in the development of neurocognitive abnormalities in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Developmental Science 2006; 9(4): 359-67.

Rosebaum, P. Classification of abnormal neurological outcome. Early Hum Dev 2006; 82:167-71.

Rugolo developmental outcomes of extremely preterm infants. J Pediatr (Rio J) 2005;81(Suppl):S101-S110.

Saigal S, Lambert M, Russ C, Hoult L. Self-Esteem of Adolescents Who Were Born Prematurely. Pediatrics 2002; 109(3):429-33.

Santos DCC, Gabbard C, Gonçalves VMG. Motor development during the first 6 months: the case of brazilian infants. Inf Child Dev.2000; 9:161-66.

Sauve RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1985;76:725-33.

Short EJ, Kirchner HL, Asaad BA, Fulton S et al. Developmental Sequelae in Preterm Infants Having a Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161 (11):1082-7.

Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S et al. Cognitive and Academic Consequences of bronchopulmonary Dysplasia and very Low Birth Weight:: 8-Year-Old Outcomes. Pediatrics, 2003; 112 (5):359-374.

Silveira R, Procianoy RS, Dill JC, da Costa CS. Periventricular leukomalacia in very low birth weight preterm neonates with high risk for neonatal sepsis. J Pediatr (Rio J) 2008; 84(3):211-16.

Spittle AJ, Doyle LW, Boyd RN. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. Dev Med Child Neurol 2008; 50:254-66.

Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2008.

Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, Ehrenkranz RA et al. Sex differences in outcomes of very low birthweight infants:the newborn male disadvantage. Arch Dis Child Neonatal Ed.2000;83(3):182-5.

Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurolo 2002; 44:633-40.

van Bel F, Van de Bor M, Stijnen T, Baan J, Ruys JH. Cerebral blood flow velocity changes in preterm infants after a single dose of indomethacin: duration of its effect. Pediatrics 1989; 84:802-7.

van der Knaap M, Valk J. Magnetic Resonance of Myelination and Myelin Disorders. Heidelberg: Springer; 2005.

Vohr BR. Long-term Follow-up of Very Low Birth Weight Infants. In: Perlman JM. Neurology: Neonatology Questions and Controversies. New York: Saunders Elsevier; 2008.p.265-79.

Vohr BR, Msall ME, Wilson D, Wright LL, Mc Donald S, Poole WK. Spectrum of Gross Motor Function in Extremely Low Birth Weight Children With Cerebral Palsy at 18 Months of Age. Pediatrics 2005; 116(1): 123-9.

Vohr BR, Wright LL, Poole WK, Mc Donald A. Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2005; 116(3)635-43.
Yanney M, Marlow N. Paediatric consequences of fetal growth restriction. Semin Fetal Neonatal Med. 2004; 9(5):411-8.

Vollmer B, Roth S, Riley K, Sellwood MK. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with and without associated haemorrhage. Dev Med Child Neurol 2006; 48:348-52.

Volpe JJ. Neurology of the Newborn. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.

Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennesy EM, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90:34-40.

Yanney M, Marlow N. Paediatric consequences of fetal growth restriction. Semin Fetal Neonatal Med 2004; 9(5):411-8.

Yoon BH, Jun JK, Romero R, Park KH, Gomez R, Choi JH et al. Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin-1 β , and tumor factor- α), neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 1997;177:19-26.

APÊNDICE 1-

FICHA DE COLETA DE DADOS

DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA/AMBULATÓRIO DE SEGUIMENTO DE RECÉM-NASCIDOS DE RISCO – INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-

FICHA Nº :

NOME: REG:

NOME DA MÃE: REG:

ENDEREÇO: TEL:

IDADE DA MÃE: GESTA () PARA () PRE NATAL : NÃO () SIM ()

Nº CONSULTAS ()

DUM: PIG () AIG () ULTRA-SOM 1 TRIMESTRE:

DADOS SOCIAIS: MÃE: ESCOLARIDADE:, RENDA FAM.:

.....

HABIT / DOMICÍLIO: ADULTOS:..... .. CRIANÇAS < = 5 ANOS:.....

DATA DO NASCIMENTO:

PESO DE NASCIMENTO: EST: PC:

BALLARD: PONTOS: SEMANAS:

SEXO:

DATA DA ALTA: PESO DA ALTA: EST: PC:

T.INTERN.:.....DIAS

ÓBITO: SIM () NÃO: () DATA: CAUSA:

1) DADOS GESTACIONAIS: () PRONTUÁRIO () MÃE

HIPERTENSÃO ARTERIAL: SIM () NÃO () CRÔNICA () DHEG ()

HEMORRAGIA : SIM () NÃO ()

DIABETE: SIM () NÃO () GESTACIONAL: SIM () NÃO ()

GESTAÇÃO ÚNICA: SIM () NÃO () ORDEM:

2) **DADOS OBSTÉTRICOS:**

CORTICÓIDE: NÃO () SIM () DOSES: . () 1 () 2 () 3 () > 4
 SOFRIMENTO FETAL: SIM () NÃO ()

ROTURA PROLONGADA DE MEMBRANAS: SIM () NÃO: () Tempo de bolsa rota:
hs

APRESENTAÇÃO: CEFÁLICA () PÉLVICA () PODÁLICA ()

TIPO DE PARTO: VAGINAL () CESAREANA () FORCEPS ()

3) **DADOS NEONATAIS:**

APGAR 1 MIN: 5 MIN: 10 MIN:
 ENTUBAÇÃO TRAQUEAL NA SALA DE PARTO: SIM () NÃO ()
 MANOBRAS DE REANIMAÇÃO: NÃO () O2 MASC () MASC+ AMBU () ENTUB+VENT
 () MCE () DROGAS () OUTROS ()
 SURFACTANTE: SIM () DOSES: () NÃO ()
 CORTICÓIDE: SIM () NÃO () TEMPO DE USO:
 ULTRA-SONOGRAFIA TRANS-FONTANELA : SIM () NÃO () DATAS:
 HEMORRAGIA GRAU I () HEMORRAGIA GRAU II () HEMORRAGIA GRAU III ()
 HEMORRAGIA GRAU IV () LEUCOMALÁCIA () OBS:_____

RESPIRADOR: SIM () NÃO () TEMPO:_____

HOOD: SIM () NÃO () TEMPO:_____

CPAP NASAL: SIM () NÃO () TEMPO:_____

CATETER: SIM () NÃO () TEMPO:_____

TEMPO DE USO TOTAL DE O2:_____ **O2 MÁXIMO:**_____

MEMBRANA HIALINA: SIM () NÃO ()

APNÉIA: SIM () NÃO ()

DATA/ IDADE NA SUSPENSÃO DO O2:_____

DISPLASIA BRÔNCO PULMONAR: SIM () NÃO () O2 COM 28 d ()

O2 COM 36 SEM () RX:

SEPSIS: SUSPEITA () Confirmada () NÃO ()

PNEUMONIA: SIM () NÃO ()

PNEUMOTORAX : SIM () NÃO ()

NEC (enterocolite necrotizante) : SIM () NÃO ()

PCA (persistência do canal arterial): SIM () NÃO ()

ROP (retinopatia da prematuridade): SIM () NÃO ()

Apêndice 2:

Comparação das características neonatais entre as crianças do grupo de estudo e as crianças do grupo de perdas

Características neonatais	Grupo de estudo	Grupo de perdas	p valor
PN(g)-média [DP]	1132 [242]	1208 [237]	0,18
IG-semanas-média [DP]	30 [2]	30,1 [2]	0,47
Sexo masculino- n (%)	54 (47,8)	10 (45,4)	0,84
Assistência ventilatória- n (%)	64 (56,6)	12 (54,5)	0,86
Tempo de VM (hs)-média [DP]	109 [192]	68 (126)	0,27
Tempo de O2 (hs)- média [DP]	494 [735]	408 (525)	0,6
Pneumonia neonatal- n (%)	12 (10,6)	3 (13,6)	0,97
Persistência do canal arterial- n (%)	46 (41,1)	8 (36,3)	0,70
Hemorragia intracraniana- n (%)	23 (20,4)	2 (9,1)	0,34
Pequeno para a idade gestacional- n (%)	46 (40,7)	10 (45,4)	0,68

DP-desvio padrão, PN = peso de nascimento; IG = idade gestacional; VM = ventilação mecânica; O2 = oxigênio

Anexo: Parecer do Comitê de Ética / IFF

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)