

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL  
MESTRADO ACADÊMICO

**ROXANA DESTERRO E SILVA DA CUNHA**

**AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM  
PREMATUROS COM ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS CEREBRAIS NO  
PERÍODO NEONATAL**

São Luís

2007

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

**ROXANA DESTERRO E SILVA DA CUNHA**

**AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM  
PREMATUROS COM ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS CEREBRAIS NO  
PERÍODO NEONATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Título de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Lamy Filho

Coordenadora do Programa: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciane  
Maria Oliveira Brito

São Luís

2007

**ROXANA DESTERRO E SILVA DA CUNHA**

**AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM  
PREMATUROS COM ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS CEREBRAIS NO  
PERÍODO NEONATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Título de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

A Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou a candidata aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. Fernando Lamy Filho** - Presidente  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina**  
Examinador  
Centro Universitário do Maranhão

---

**Prof. Dr. Antonio Augusto Moura**  
Examinador  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof. Dr. Raimundo Antonio da Silva**  
Examinador  
Universidade Federal do Maranhão

A Deus, por Sua proteção.

Ao meu esposo Renato, pelo amor, companheirismo, cumplicidade e, sobretudo, apoio incondicional em todos os momentos.

A minhas filhas e amigas, Renata e Roberta, pelo carinho e atenção com que acompanharam mais esta conquista.

A minha mãe Roselyne, exemplo de mulher forte.

A minha netinha Luana, minha paixão, motivo maior de toda minha alegria.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Fernando Lamy Filho, pela orientação, incentivo e, principalmente, pela dedicação com que conduziu esta pesquisa.

À Prof<sup>ra</sup> Dr<sup>a</sup> Luciane Maria Oliveira Brito, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão, pelo constante incentivo à conquista deste título.

Aos professores Maria Bethânia da Costa Chein, Valdinar Sousa Ribeiro e Raimundo Antonio da Silva pelos ensinamentos transmitidos de forma tão carinhosa no decorrer do curso.

À Terapeuta Ocupacional Gisele Regina pela dedicação, seriedade e pelo seu companheirismo nas horas mais difíceis desta pesquisa.

Aos funcionários do Hospital Materno-Infantil pela ajuda na localização dos prontuários e recrutamento das crianças.

Às crianças e seus pais pela colaboração durante a realização da pesquisa, sem os quais, esse trabalho não teria sido realizado.

À amiga e colega de mestrado Margareth Maluf Silva pelo apoio e incentivo nos momentos mais angustiantes do curso.

Às demais colegas do curso pela maravilhosa convivência nestes dois últimos anos.

A todos aqueles que participaram direta ou indiretamente das etapas deste trabalho, possibilitando assim sua realização.

*“O presente está grávido do futuro.”*

Voltaire

## RESUMO

Os avanços científicos e tecnológicos que ocorreram nas UTI neonatais nas últimas décadas, aumentaram a sobrevivência de bebês cada vez mais prematuros. Devido à ocorrência de possíveis seqüelas inerentes a essa condição, houve um interesse maior pelo desenvolvimento dos bebês egressos dessas unidades de tratamento. O presente estudo é retrospectivo, longitudinal, analítico do tipo caso controle, aninhado a uma coorte. Foi avaliado o desenvolvimento motor e cognitivo de prematuros que tiveram alterações ultrasonográficas cerebrais no período neonatal e os possíveis fatores de risco para o seu atraso. Selecionou-se 99 crianças prematuras com peso de nascimento menor ou igual a 1800 gramas e idade gestacional abaixo de 37 semanas e que fizeram ultra-sonografia transfontanelar no período neonatal durante sua internação em UTI neonatal. Analisaram-se variáveis sócio-econômicas, culturais, ambientais, eventos clínicos perinatais e características maternas. Para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor utilizou-se o Teste de Denver II. A população foi composta de crianças com 12 meses de idade corrigida. A média de peso de nascimento foi de 1032 gramas e a média de idade gestacional foi de 31,3 semanas. As alterações ultrasonográficas estiveram presentes em 49,4% das crianças. Destas, a leucomalácia periventricular foi a mais presente nos bebês com alteração no Teste de Denver II na idade corrigida de 1 ano. Dentre os testes realizados, 34,3% tiveram resultados desfavoráveis. Dos fatores de risco para alteração de desenvolvimento, alterações ultrasonográficas cerebrais e renda familiar mostraram-se estatisticamente significantes para o estudo. O valor preditivo positivo dos exames ultrasonográficos transfontanelares para alterações de desenvolvimento neuropsicomotor, foi de 51,02% e valor preditivo negativo de 82%. Ao se acrescentar a variável renda familiar às alterações ultrasonográficas transfontanelares, o valor preditivo positivo aumentou para 90% e o valor preditivo negativo reduziu-se para 71,91%. Acredita-se que o acréscimo à análise da variável renda familiar baixa é boa alternativa para aumentar a capacidade de predição de alterações do desenvolvimento de prematuros com alterações ultrasonográficas transfontanelares.

Palavras-chave: Prematuridade. Desenvolvimento neuropsicomotor. Teste de Denver II. Ultra-sonografia Transfontanelar. Leucomalácia. Hemorragia Peri-intraventricular. Renda familiar.



## ABSTRACT

The scientific and technologic advances that occurred in the neonatal ITU over the last decades increased the survival rate of babies over and over more premature. Due to the occurrence of possible sequelae inherent to this condition, it has been a bigger interest for the development of egress babies from these units of treatment. The present study is retrospective, longitudinal, analytical of a control case, nested to a cohort. It proposes to evaluate the motor and cognitive development of premature babies who had brain ultrasound alterations at the neonatal period and the possible risk factors for its delay. It has been selected 99 premature children weighting 1800 grams or less in the birth and pregnancy age inferior to 37 weeks, submitted to a transfontanelar ultrasound in the neonatal period during their neonatal ITU (Intensive Therapy Unity) internment. The socio-economic, cultural, environmental, perinatal clinic events and mother characteristics were analysed. To evaluation of the neural, psychomotor development, the Denver II test was used. A sample made, in the majority, of corrected 12 months old children. The birth weight average was 1032 grams and the pregnancy average was 31,3 weeks. The ultrasonic alterations were present in 49, 4% of the children. In them, the periventricular leucomalacia was more frequent corrected one year old babies with alterations in the Denver II test. 34, 3% of the realized tests had unsatisfactory results. As risk factors for the development alteration, Ultrasonic alterations and low family incomes were significant for the study. . The positive predictive value of transfontanelar ultrasonic exams for the neural psychomotor development was 51,02% and the negative predictive value was 82% When the family incomes variable is added to the transfontanelar ultrasonic alterations, the positive predictive value increased to 90% and the negative predictive value decreased to 71,91%. It is believed that the variable family incomes added to the analysis is a good alternative to increase the prediction capacity development alterations of premature children with transfontanelar ultrasonic alterations.

Key-words: Premature, Neural, psychomotor development, Denver test II. Transfontanelar ultrasound. Leukomalacia. Periventricular Hemorrhage. Family income.

## LISTA DE SIGLAS

AIG	- Adequadas para a Idade Gestacional
AME	- Aleitamento Materno Exclusivo
BDP	- Broncodisplasia
DMH	- Doença de Membrana Hialina
DNPM	- Desenvolvimento Neuropsicomotor
GIG	- Grande para Idade Gestacional
HPIV	- Hemorragia Peri-intraventricular
HUUFMA	- Hospital Universitário Materno-Infantil
LPV	- Leucomalácia Periventricular
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PC	- Paralisia Cerebral
PIG	- Pequeno para Idade Gestacional
RN	- Recém-nascido
RNM	- Ressonância Magnética
RNMBB	- Recém-nascido de Muito Baixo Peso
RNPT	- Recém-nascido Prematuro
SNC	- Sistema Nervoso Central
TSDD	- Teste Seletivo de Denver
USTF	- Ultra-sonografia Transfontanelar
UTI-Neonatal	- Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
WIPPSI-R	- Wechsler Preschool and Primary Intelligence Scales

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características dos recém-nascidos prematuros que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99).....	39
Tabela 2	- Eventos clínicos dos recém-nascidos prematuros que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99).....	40
Tabela 3	- Características maternas de recém-nascidos prematuros (n=99), que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 .....	41
Tabela 4	- Características da gravidez e parto dos recém-nascidos prematuros (n=99), que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 .....	42
Tabela 5	- Principais alterações ultra-sonográficas detectadas no período neonatal dos recém-nascidos estudados (n= 99) no período de abril a dezembro de 2005 .....	43
Tabela 6	- Teste de Denver II alterado em lactentes (n=99), com 12 meses de idade corrigida, que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período entre abril e dezembro de 2005 .....	43
Tabela 7	- Alterações do Teste de Denver II e de cada domínio de desenvolvimento avaliados em lactentes (n=99), com 12 meses de idade corrigida, que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar no período neonatal na UTI-Neonatal do HUUFMA no período entre abril e dezembro de 2005 .....	44
Tabela 8	- Associações de alterações do Teste de Denver II e de domínios de desenvolvimento em lactentes, com 12 meses de idade corrigida, que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar no período neonatal na UTI-Neonatal do HUUFMA no período entre abril e dezembro de 2005 (n=99) .....	44
Tabela 9	- Sequelas neurossensoriais e motoras importantes de lactentes com 12 meses de idade corrigida (n=99) que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar no período neonatal na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 .....	45

Tabela 10 - Análise não ajustada de fatores perinatais e o resultado alterado do Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI - Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 .....	46
Tabela 11 - Análise não ajustada de eventos clínicos e o resultado alterado de Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI - Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de (n=99).....	47
Tabela 12 - Análise não ajustada de características maternas e o resultado alterado de Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI - Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99) .....	48
Tabela 13 - Análise ajustada e não ajustada entre as variáveis independentes e o resultado alterado de Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 .....	49

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>16</b>
<b>2.1</b>	<b>Hemorragia peri-intraventricular</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Leucomalácia periventricular</b>	<b>19</b>
<b>2.3</b>	<b>Infarto venoso</b>	<b>20</b>
<b>2.4</b>	<b>Ventriculomegalia</b>	<b>21</b>
<b>2.5</b>	<b>Ultra-sonografia transfontanelar</b>	<b>21</b>
2.5.1	Classificações Ultra-sonográficas das lesões cerebrais em recém-nascidos.....	23
<b>2.6</b>	<b>Alterações ultra-sonográficas e prognóstico</b>	<b>25</b>
<b>2.7</b>	<b>Alterações de desenvolvimento neuropsicomotor</b>	<b>27</b>
<b>2.8</b>	<b>Ambulatório de seguimento</b>	<b>28</b>
<b>2.9</b>	<b>Teste de Denver II</b> .....	<b>30</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>32</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Geral</b>	<b>33</b>
<b>4.2</b>	<b>Específicos</b>	<b>33</b>
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>34</b>
<b>5.1</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>34</b>
<b>5.2</b>	<b>População do estudo</b>	<b>34</b>
<b>5.3</b>	<b>Seleção da população</b> .....	<b>35</b>
<b>5.4</b>	<b>Critérios de inclusão</b>	<b>35</b>
<b>5.5</b>	<b>Critérios de exclusão</b>	<b>36</b>
<b>5.6</b>	<b>Coleta de dados</b>	<b>36</b>
<b>5.7</b>	<b>Análise de dados</b>	<b>37</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>6.1</b>	<b>Análise descritiva</b>	<b>38</b>
<b>6.2</b>	<b>Análise descritiva dos exames Ultra-sonográficos e Testes de Denver II</b> .....	<b>43</b>
<b>6.3</b>	<b>Análise de Fatores de Risco para Alterações do Teste de Denver II</b> .....	<b>45</b>
6.3.1	Análise não Ajustada	45
6.3.2	Análises não ajustadas e ajustadas de Fatores de Risco para Alterações do Teste de Denver II	49

6.3.3	Avaliação dos valores de predição de Ultra-sonografia Transfontanelar para teste de Denver II alterado .....	49
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	52
<b>7.1</b>	<b>Análise descritiva:</b> as características da população .....	52
<b>7.2</b>	<b>Análise de associação:</b> fatores de risco para alteração do Teste de Denver II .....	56
7.2.1	Análise bivariada (não ajustada) .....	56
7.2.2	Análise Multivariada (ajustada) .....	57
7.2.3	Análise dos valores de predição de USTF para Teste de Denver II alterado .....	59
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	61
	REFERÊNCIAS .....	62
	APÊNDICES .....	67
	ANEXO .....	74

## 1 INTRODUÇÃO

A sobrevivência de recém-nascidos cada vez menores, deve-se aos avanços científicos e tecnológicos nas UTI neonatais, bem como grandes mudanças na assistência obstétrica, ocorridos nas últimas décadas. Devido a esses incrementos, observou-se ao longo dos anos, um aumento do acometimento cerebral de crianças prematuras, que tem sido objeto de estudo de diversos pesquisadores. Esses mesmos avanços das últimas duas décadas promoveram sobremaneira uma redução na incidência de tal agravo (CLOHERTY; STARK, 2000; MARGOTTO, 2002; RUGOLO, 2005). Segundo Nehama et al. (2003), embora a diminuição da incidência seja real, permanece como um grave problema do recém-nascido prematuro.

As anormalidades cerebrais freqüentes em recém-nascidos prematuros são evidenciadas principalmente pela presença de múltiplas lesões quais seja Hemorragia Periventricular (HPIV), a Leucomácia Periventricular (LPV) e Hidrocefalia pós-hemorrágica (VOLPE, 2003).

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) é a causa mais freqüente de lesão cerebral em recém-nascidos prematuros, podendo levar a importantes déficits neurológicos, cognitivos e motores. Pode apresentar ainda o desenvolvimento de Hidrocefalia pós-hemorrágica (MARGOTTO, 2002). Tem sua incidência em torno de 17 a 25 % em países desenvolvidos, sendo também a causa mais importante de óbito neste grupo etário (CLOHERTY; STARK, 2000)

A HPIV ocorre a partir da matriz germinativa subependimária, estrutura nervosa, sítio de proliferação neuronal e origem do tecido de sustentação cerebral. É uma região muito vascularizada, porém seus vasos exibem uma morfologia frágil, composta apenas de uma camada endotelial, sem tecido muscular, elástico ou colágeno, tendo sua proliferação máxima até a 34<sup>a</sup> semana, estando completamente involuída ao nascimento a termo. Essas características tornam os vasos vulneráveis à ação de fatores perinatais e pós-natais como modificação de pressão e fluxo sanguíneo dados por algumas situações como asfixia perinatal, ventilação mecânica, procedimentos invasivos, peso ao nascer abaixo de 1500g, idade gestacional abaixo de 34<sup>a</sup>, dentre outras (SWISCHUK, 1990; ANTONIUK; SILVA, 2001; KOPELMAN et al., 2004).

A hemorragia intracraniana no recém-nascido pode ser restrita a região da matriz ou se estender para os ventrículos laterais e para todo o sistema ventricular ou estender-se ao parênquima cerebral adjacente (CLOHERTY; STARK, 2000).

Além da Hemorragia peri-intraventricular, a leucomalácia cística periventricular (LPV) e o Infarto focal estão dentre as lesões mais comuns nesse grupo etário (JONES, 2003).

A LPV caracteriza-se pela necrose da substância branca cerebral sendo responsável por importantes seqüelas em crianças prematuras. Em torno de 10% destes recém-nascidos apresentam paralisia cerebral e 50% apresentam alterações cognitivas e comportamentais (VOLPE, 2003).

Avery (1994) e Margotto (2002) citam que a partir do ano de 1979, a ecografia transfontanelar bi-dimensional começou a ser utilizada como método diagnóstico para explorar o tipo de anormalidade cerebral. É desde então, considerada a técnica de escolha pela sua alta resolução, por não apresentar radiação ionizante e ter a possibilidade de realização na beira do leito, o que, para o paciente grave, é de grande importância na prevenção de outras complicações.

Dentre as classificações mais usadas para avaliação do grau de hemorragia peri-intraventricular, destaca-se a de Papile, que classifica o dano cerebral em graus que variam de I a IV, de acordo com a extensão do acometimento (ANTONIUK; SILVA, 2001). Segundo Jones (2003), a classificação de Pierrat é a mais usada para descrever a LPV, sendo composta também de 4 níveis de graduação.

A ultra-sonografia associa a lesão cerebral com o acometimento neurológico posterior sendo, portanto, de extrema valia para estimar o prognóstico e a partir daí iniciar medidas de prevenção o mais precocemente possível com o intuito de minimizar as possíveis seqüelas do desenvolvimento (MELLO et al., 1999; GHERPELLI, 2002).

Todos os recém-nascidos com peso ao nascer abaixo de 1500g ou idade gestacional menor que 34 semanas devem ser submetidos à ultra-sonografia transfontanelar nas primeiras 72 horas de vida, pois a literatura mostra que 50% desses bebês podem apresentar hemorragia intracraniana até 24 horas de vida. O exame deve ser repetido com 7 dias de vida para diagnosticar a extensão da lesão. Há uma tendência a realização do 1º. exame entre 7 e 14 dias de vida. Se alterado, devem-se efetuar ultra-sonografias seriadas para detecção de complicações como a hidrocefalia pós-hemorragica (MONSET-COUGHARD et al., 1998; NEHAMA et al., 2003; KOPELMAN et al., 2004).



Margotto (2002) considera que as grandes alterações neurológicas da injúria cerebral no recém-nascido são os déficits motores espásticos. Ocorrem manifestações no tônus, postura, choro, reflexos e movimentos espontâneos. Os déficits intelectuais são comuns e os sensoriais também podem estar presentes.

Por ser uma patologia com repercussões futuras de grande magnitude, muitas vezes com seqüelas incapacitantes, as medidas de prevenção devem ser abordadas desde o período pré-natal dando-se maior ênfase aos períodos peri e pós-natal (ANTONIUK; SILVA, 2001).

O conhecimento dos resultados dos exames ultra-sonográficos é utilizado como um indicador da evolução clínica da criança tanto durante a internação quanto nos meses posteriores à alta (O'SHEA, 2002).

A finalidade deste trabalho é avaliar o desenvolvimento clínico de crianças no primeiro ano de vida, que estiveram internadas na UTI neonatal do Hospital Universitário Materno-Infantil, que se submeteram a Ultra-sonografia transfontanelar, e que foram ou não acompanhadas no ambulatório de seguimento deste mesmo hospital. Também é intenção do presente estudo identificar os fatores de risco para atraso de desenvolvimento infantil e interpretar os vários tipos de lesões encontradas nos exames ultra-sonográficos como possíveis fatores de risco para evoluções clínicas insatisfatórias. Com isso, entende-se que será possível uma melhor utilização do exame ultra-sonográfico transfontanelar como predictor de atrasos no desenvolvimento dessas crianças.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A correlação entre os diferentes tipos de paralisia cerebral e os antecedentes mórbidos perinatais foi estudada inicialmente por Little, em 1843. Ele também observou a importância do pré-natal e da prematuridade como fatores de grande relevância no estudo de tal alteração (DIAMENT, 1996).

A partir daí, surgiram vários estudos na tentativa de esclarecer as perturbações no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de 1969, define oficialmente como prematuro, o recém-nascido com idade gestacional inferior a 37 semanas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1980). Nascimento (2003) cita que tal conceito delimita a população de risco para doença perinatal. Segundo Volpe (1997), nascem aproximadamente nos Estados Unidos, 50.000 crianças prematuras com peso abaixo de 1500g. Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde (2007), no Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a média de recém-nascidos vivos prematuros no período do ano de 2000 a 2004, foi de 6,6%. Em São Luís, Maranhão, no Hospital Universitário Materno-Infantil, no período de abril a dezembro de 2005, o percentual de recém-nascidos prematuros vivos foi de 6,9%.

A diminuição da mortalidade neonatal devido ao incremento das UTI neonatais (Unidades de Terapia Intensiva Neonatal) e aperfeiçoamento dos cuidados médicos nesta área têm propiciado a sobrevivência de bebês cada vez menores (PEREIRA; FUNAYAMA, 2004; RUGOLO, 2005).

Devido aos maiores avanços nessas unidades, aproximadamente 85% dos bebês com peso de nascimento abaixo de 1500g sobrevivem. Entretanto esses bebês necessitam de cuidados cada vez maiores e especializados visto que, observa-se um aumento da morbidade das crianças egressas destas unidades, as quais estão propensas a ter seqüelas como paralisia cerebral (5 a 15%) e déficits auditivos e visuais graves. Alterações de cognição e comportamento podem ocorrer em 25 a 50% (VOLPE, 1997). Tais alterações merecem especial acompanhamento, de acordo com Meió et al. (2004), para que haja uma intervenção necessária a fim de promover uma melhor integração dessas crianças na sociedade.

As lesões cerebrais que, mais frequentemente acometem os recém-nascidos prematuros, são: hemorragia peri-intraventricular, leucomalácia periventricular e infarto venoso focal (VOLPE, 1997; MARGOTTO, 2002; JONES, 2003). Baseado em Margotto (2002) e Farage e Assis (2005), a incidência de hemorragia peri-intraventricular está

intimamente relacionada à prematuridade e, ocorrendo em torno de 20%, constitui a forma mais comum de lesão cerebral nesta população.

Argollo et al. (2006), sugerem ser também o baixo peso ao nascimento, isto é, abaixo de 2500g, um fator de extrema associação com maior gravidade de lesão da substância branca cerebral neonatal. Além disso, o baixo peso ao nascimento representa, por si só, uma das principais causas de mortalidade infantil.

## **2.1 Hemorragia peri-intraventricular**

A localização da lesão cerebral no recém-nascido é geralmente determinada pela idade gestacional sendo mais vulnerável o recém-nascido pré-termo com menos de 35 semanas e, ainda, pelo baixo peso ao nascer, ou seja, menos de 1500 gramas. No recém-nascido de termo a incidência desta patologia torna-se bem menor (SWISCHUK, 1990; FARAGE; ASSIS, 2005).

Segundo Antoniuk (2001), tal evento é mais freqüente nas primeiras 72 horas de vida, em torno de 75% e nas primeiras 24 a 48 horas em torno de 10 a 20%.

Podem ocorrer alguns tipos de hemorragias intracranianas no recém-nascido, porém a que mais afeta o prematuro deixando importantes seqüelas é a hemorragia relacionada à matriz germinal subependimária, também chamada de hemorragia peri-intraventricular (HPIV). Pode ainda ocorrer sangramento dentro do crânio, porém, em nível extra-cerebral, dentro dos espaços epidural, subdural ou subaracnóide e dentro do parênquima cerebral ou cerebelar (CLOHERTY; STARK, 2000; ANTONIUK; SILVA, 2001).

No início da gestação, a matriz germinal forma toda a parede lateral do sistema ventricular fetal e teto do terceiro e quarto ventrículos. É a região mais vascularizada do cérebro em desenvolvimento e seus vasos são finos e frágeis, sendo formados somente por endotélio e membrana basal escassa. Devido a essas características, rompem-se facilmente quando são expostos a alguns fatores peri e pós-natais ocasionando a hemorragia peri-intraventricular. A matriz germinal subependimária é uma estrutura cerebral maior entre 24 a 32 semanas de idade gestacional. É formada por células proliferativas que irão formar os neurônios da glia do córtex cerebral e dos gânglios da base (PRANDO et al., 1988). Prando et al., (1988) e Swischuk (1990) ressaltam que aos seis meses de gestação persiste apenas ao nível da cabeça do núcleo caudado próximo ao forame de Monro, diminuindo até o termo, porém podendo ainda apresentar alguns vestígios. Segundo Cloherty e Stark (2000), o sangramento nesta estrutura ocorre em 17 a 40% dos recém-nascidos abaixo de 34 semanas de

gestação. A Hemorragia Peri-intraventricular é inversamente proporcional ao grau de prematuridade e ao peso de nascimento (SILVEIRA; PROCIANOY, 2005). Em recém-nascidos a termo é menos comum, sendo geralmente hemorragia localizada no plexo coróide (CLOHERTY; STARK, 2000).

As áreas periventriculares dos hemisférios cerebrais são formadas pelo núcleo profundo e pelas fibras do centro semi-oval e seu desenvolvimento é importante para as conexões e tamanho do ventrículo. A lesão dos axônios e mielina da região peri-ventricular que ocorrem em um período de desenvolvimento cerebral podem levar a sérias alterações neurológicas comprometendo alguns sistemas como o límbico, visual, auditivo, motor primário e sistema somato-sensorial (MARGOTTO, 2002).

A patogenia da hemorragia peri-intraventricular pode ter causas vasculares, intravasculares e extra-vasculares. A fragilidade da vasculatura da matriz germinal é susceptível de ruptura às alterações dos mecanismos de auto-regulação do fluxo cerebral, que em recém-nascido pré-termo responde passivamente às variações sistêmicas. Essa deficiência de auto-regulação nos prematuros se deve a ausência da camada muscular ao redor das artérias cerebrais penetrantes e arteríolas no terceiro trimestre do desenvolvimento cerebral.

Outros fatores importantes são a hipercapnia, hipoxemia, o manuseio excessivo do recém-nascido com em punções arteriais repetidas, cateterismos da artéria umbilical, persistência do canal arterial, expansão rápida de volumes, queda do hematócrito, hipoglicemia, distúrbio de coagulação, distúrbios respiratórios como o pneumotórax e como a doença de membrana hialina causando hipertensão venosa cerebral, convulsões, Índice de Apgar < 4 no primeiro e quinto minutos, acidose metabólica com infusão rápida de bicarbonato de sódio e causas maternas como trabalho de parto prolongado, ruptura prematura de membranas, infecção intra-uterina, parto vaginal laborioso, anestesia geral para parto cesariana e mães fumantes. (RUGOLO, 2000; ANTONIUK; SILVA, 2001; MARGOTTO, 2002; KOPELMAN et al., 2004). Em sua pesquisa, Nehama et al. (2003) demonstram também, além de sepsis precoce, o tratamento para fertilização como fator de risco para desenvolvimento de hemorragia intraventricular grau 3 e grau 4, em recém-nascidos de muito baixo peso.

Então, como esta é uma patologia própria do recém-nascido prematuro, entendemos que o início de todo o seu desenvolvimento é ocasionado pelas alterações da dinâmica vascular, própria do nascimento, levando a um hiperfluxo no sistema nervoso central, ocasionando o ponto inicial da hemorragia. No recém-nascido entre 24 e 26 semanas apenas essas alterações circulatórias podem iniciar ruptura de vasos da matriz germinal

subependimária ocorrendo hemorragia peri-intraventricular. Após essa idade, outros fenômenos seriam necessários para que ocorresse tal hemorragia como a doença de membrana hialina e outros fatores já citados (DIAMENT, 1996).

Segundo Kopelman et al. (2004), a hemorragia peri-intraventricular pode se manifestar por meio de 3 síndromes clínicas : a catastrófica, onde a deterioração clínica se manifesta rapidamente evoluindo com estupor, coma, distúrbios respiratórios, convulsão, postura de descerebração e pupilas rígidas. Como sinais clínicos, o recém-nascido manifesta queda do hematócrito, da pressão arterial, abaulamento da fontanela anterior e distúrbios metabólicos. A segunda síndrome descrita é chamada de saltatória, onde os sinais clínicos ocorrem em horas e a deterioração cessa para recomeçar após algumas horas, podendo perdurar por alguns dias. Notam-se alterações respiratórias e neurológicas. A síndrome mais freqüente seria a que ocorre de forma silenciosa onde os achados neurológicos são discretos e a observação clínica mais importante é a queda do hematócrito inexplicada acompanhada da diminuição da atividade do recém-nascido.

Hemorragias com origem no plexo coróide têm sido relatadas, mesmo que raramente. Em recém-nascidos de termo tal hemorragia, deve-se a toco traumatismos. Pela ultra-sonografia, são de difícil diagnóstico (PRANDO et al., 1988; SWISCHUK, 1990).

Farage e Assis (2005) revela que quanto mais elevado for o grau da hemorragia, mais freqüentes serão suas complicações, como a hidrocefalia e encefalomalácia.

Quando a HPIV é grave, pode apresentar seqüelas em curto prazo. Na fase aguda pode levar à óbito. Em médio prazo, pode levar à hidrocefalia pós-hemorragica e em longo prazo, quadro de alterações motoras e cognitivas graves ou alterações mais sutis ou mesmo desenvolvimento normal (DIAMENT, 1996; ANTONIUK; SILVA, 2001).

## **2.2 Leucomalácia periventricular**

A Hemorragia peri-intraventricular está associada com o aumento da freqüência de necrose da substância branca cerebral – a LPV, que é uma lesão simétrica, com distribuição em substância branca dorsal e lateral aos ângulos externos dos ventrículos laterais, envolvendo o centro semioval (corno frontal e corpo) e as radiações ópticas (trígono e corno occipital) e acústicas (corno temporal) (VOLPE, 1995).

A LPV é a principal lesão cerebral isquêmica em crianças prematuras. A sua gravidade varia de pequenas áreas de gliose até grandes áreas necrosadas podendo apresentar diferentes graus de cavitação (MARGOTTO, 2002).

Alguns fatores tornam o recém-nascido prematuro de maior risco para o acometimento de leucomalácia. A deficiência no desenvolvimento das vasculaturas cerebrais penetrantes e periventriculares, com poucos ramos colaterais, coloca os recém-nascidos prematuros expostos a sangramento cerebral quando submetidos a variações de fluxo e pressão sanguínea. A hipotensão sistêmica pode se estabelecer na presença de fatores como asfixia perinatal, hemorragia pulmonar, sepse, Persistência de Canal Arterial, uso de ventilação mecânica e outros distúrbios cardio-respiratórios (MARGOTTO, 2002; VOLPE, 2003).

A incidência de Leucomalácia periventricular varia em torno de 4 a 26% em bebês prematuros de 28 a 29 semanas de idade gestacional e com peso de nascimento abaixo de 1500g (LEVITON; PANETH, 1990). O tipo de lesão isquêmica que ocorre na substância branca, pode predizer as alterações futuras do prematuro. A lesão difusa da substância branca periventricular está relacionada ao déficit cognitivo e comportamental, e lesões necróticas focais da LPV com comprometimento profundo, à paralisia cerebral (VOLPE, 2003). A maior seqüela a longo prazo é diplegia espástica que é o maior déficit motor observado no bebê prematuro (VOLPE, 1997).

### **2.3 Infarto venoso**

A Hemorragia Peri-intraventricular, às vezes, comprime a drenagem venosa nesta área causando necrose hemorrágica da substância branca periventricular, conduzindo a um Infarto Venoso. A lesão é geralmente grande e assimétrica, diferente da leucomalácia, ocorrendo na maioria das vezes do mesmo lado que ocorreu uma grande hemorragia peri-intraventricular. Aproximadamente 15% de todas as crianças com HPIV também exibem Infarto Venoso Periventricular (VOLPE, 1997).

Sua localização mais comum é próxima ao ângulo ventricular onde as veias medulares que drenam a substância branca confluem para a veia terminal na região subependimária. O sangue extravasado na área do infarto reabsorve após algumas semanas sendo formado então o Cisto Porencefálico (MARGOTTO, 2002; JONES, 2003).

As seqüelas mais freqüentes são a hemiparesia espástica e déficits intelectuais (VOLPE, 1997).

## 2.4 Ventriculomegalia

As hemorragias agudas podem ser de difícil identificação. O sangue limita-se à matriz germinal, podendo invadir os ventrículos e estes não se dilatam. Num terceiro momento ocorreria o extravasamento da hemorragia subependimária para o interior dos ventrículos laterais com dilatação dos mesmos. A presença de sangue no ventrículo pode causar aracnoidite, levando a obstrução da passagem do líquido. Pode ocorrer também a obliteração do aqueduto de Silvius e vilosidades aracnóides, alterando a passagem do líquido. A dilatação ventricular ocorre em 2/3 dos casos devido ao bloqueio que os coágulos fazem no aqueduto. É a hidrocefalia pós-hemorrágica, que ocorre em médio prazo. Em hemorragias grau III, extensão e dilatação ventricular desenvolvem-se num molde ventricular facilmente demonstrável ao ultra-som (PRANDO et al., 1988).

A ventriculomegalia pode ocorrer em até 30% dos bebês com HPIV. Destas, 50% podem ser de caráter transitório, ou seja, com regressão do quadro ou parada da dilatação ventricular. As demais devem evoluir para uma forma progressiva (hidrocéfalo pós-hemorrágico), geralmente secundária a coágulos no sistema ventricular (MARGOTTO, 2002).

## 2.5 Ultra-sonografia transfontanelar

O método diagnóstico em neuro-imagem de escolha para hemorragia periventricular em recém-nascidos é a ultra-sonografia cerebral em tempo real que usa a fontanela anterior como janela acústica (USTF). As hemorragias podem ser detectadas pela ultra-sonografia determinando o local e a extensão da lesão, sendo esses dados de grande importância para a etiologia, conduta e prognóstico (PRANDO et al., 1988; MARGOTTO, 2002).

Os equipamentos dinâmicos portáteis com transdutores setoriais de 5 e 7,5 MHz são ideais, pois possibilitam realização do exame no berçário. Quando houver dificuldade de identificação de alguma lesão, o transdutor de 10MHz também pode ser usado. Pode ser feito rapidamente com varreduras coronais de anterior para posterior, e varreduras sagitais com inclinação lateral. Além de não utilizar radiação ionizante, sendo considerado não invasivo, tem ainda a vantagem de ser realizado sem grandes mobilizações do recém-nascido e ter uma boa resolução, quando comparado a exames mais sofisticados como a Tomografia Computadorizada e a Ressonância Magnética. Não necessita de sedação da criança e tem um

baixo custo operacional. É também um método de controle evolutivo da patologia. Por ser um exame operador-dependente, podem surgir falso-positivos se o exame for feito, por exemplo, em corte oblíquo, criando-se uma assimetria do plexo coróide. Artefatos de reflexão também podem dificultar o diagnóstico (PRANDO et al., 1988; AVERY, 1994; GHERPELLI, 2002; SILVEIRA; PROCIANOY, 2005).

Segundo Swischuk (1990), por meio deste exame, a incidência de hemorragia em prematuros com menos de 35 semanas ou menos de 1500 gramas ao nascer é de 31 a 55%.

A Ultra-sonografia Transfontanelar deve ser realizada em todos os bebês prematuros, com baixo peso ao nascer e principalmente com peso abaixo de 1500g, preferencialmente nos primeiros cinco dias e repetido uma vez por semana até a alta do paciente (SILVEIRA; PROCIANOY, 2005).

Outros autores descrevem diferentes rotinas de execução de USTF, como por exemplo, Antoniuk e Silva (2001), os quais recomendam que o 1º exame seja feito nas primeiras 24 horas de vida, repetido semanalmente até a alta e se alterado mensalmente após a alta.

Cloherly e Stark (2000) sugerem que o exame de USTF deve ser executado sempre que houver alguma alteração clínica neurológica ou quando houver queda abrupta do hematócrito ou então entre o nascimento e o segundo dia de vida, repetido entre o 7º e o 10º dia de vida e até o final da quarta semana. Deve ser feito controle em torno da idade de 40 semanas pós-concepção.

Segundo alguns autores como Laptook et al. (2005), anormalidades severas no USTF são importantes preditores de paralisia cerebral e atrasos de desenvolvimento mental, assim como este mesmo exame, com resultado normal, pode ser forte indicador bom prognóstico de desenvolvimento neuropsicomotor. Farage e Assis (2005) e Silveira e Procianoy (2005) indicam que a Tomografia Computadorizada e a Ressonância Magnética (RNM) são exames de diagnóstico por imagem que possuem maior sensibilidade e especificidade para lesões parenquimatosas, especialmente lesões isquêmicas, quando comparadas a Ultra-sonografia Transfontanelar. Porém são exames que necessitam de maior mobilização do paciente, bem como sedação, além de serem mais dispendiosos financeiramente. Soma-se ainda o fato das radiações produzidas pela Tomografia Computadorizada principalmente quando necessárias múltiplas sessões, o que na Ultra-sonografia Transfontanelar não acontece pelas condições favoráveis já expostas.

Alguns trabalhos como o de Roelants-van Rijn et al. (2001), porém, apontam vantagens específicas do uso da RMI para diagnóstico precoce de lesões ou de lesões mais



difíceis de serem identificadas na USTF. Estudo feito por estes autores com recém-nascidos prematuros em Utrecht, no período de 1993 a 1999, onde cistos parenquimatosos foram diagnosticados muito precocemente em RMI feita nas primeiras 4 semanas de vida. Relatam ainda em RMI feita mais tardiamente, na idade do termo, a detecção de anormalidades na imagem do limbo posterior da cápsula interna como lesão parenquimatosa unilateral e lesão parenquimatosa bilateral que foram preditoras de alterações de desenvolvimento como hemiplegias naqueles com lesão unilateral e um menor grau de diplegia ou quadriplegia naqueles com lesão parenquimatosa bilateral.

As hemorragias intra-parenquimatosas em prematuros, consideradas grau IV, representam extensão das hemorragias subependimárias ocorrendo geralmente no primeiro dia de vida. A evolução da hemorragia intra-parenquimatosa, que leva geralmente à destruição do parênquima cerebral na área afetada, é demonstrada na USTF conforme a época em que é feito o exame. Num primeiro momento o hematoma intra-parenquimatoso se mostra altamente ecogênico, homogêneo e de contorno irregular. Após o período de 10 a 14 dias, o hematoma começa a se liquefazer e tornar-se progressivamente hipoeecóico. Após 3 a 4 semanas, pode-se visualizar a retração do coágulo em torno da hemorragia com área de necrose do parênquima. Por volta de 8 ou 10 semanas, a resolução está completa persistindo uma região totalmente anecóica de porencefalia. A hemorragia intra-parenquimatosa atinge os lobos frontal ou parietal dos hemisférios cerebrais, sendo geralmente de acometimento unilateral (SWISCHUK, 1990; AVERY, 1994; PRANDO et al., 1988; ANTONIUK; SILVA, 2001; MARGOTTO, 2002).

#### 2.5.2 Classificações Ultra-sonográficas das lesões cerebrais em recém-nascidos

Diferentes autores fizeram classificações ultra-sonográficas das lesões na tentativa de definir a gravidade e o prognóstico da Hemorragia peri-intraventricular.

Em 1978, Papile et al, sugeriram uma classificação para ser usada em diagnósticos de tomografia computadorizada de crânio em recém-nascidos. Ainda hoje tal classificação vem sendo utilizada por ultra-sonografistas, radiologistas e neonatologistas nos diagnósticos de lesões ultra-sonográficas cerebrais (VASILEIADIS et al., 2004).

Porém, nenhuma destas classificações caracteriza a lesão cerebral de maneira completa sendo mais útil para o diagnóstico fazer-se a descrição das características ultra-sonográficas da hemorragia. Na descrição deve-se ter a presença ou não de sangue na matriz germinal, no parênquima cerebral e sua localização e nos ventrículos. Nestes, também a sua

localização e quantidade de sangue, se pequena, média ou grande. É importante a informação sobre lateralidade e dilatação ventricular. Deve ser relatada ainda presença ou ausência de anormalidades ecogênicas, pois frequentemente tem relação com alterações motoras e de desenvolvimento.

As classificações ultra-sonográficas mais utilizadas em neonatologia são a de Papile, a de Volpe, de Shankaran e a de Levene, sendo mais citadas as duas primeiras a seguir (CLOHERTY; STARK, 2000; VASILEIADIS et al., 2004):

a) Papile

- Grau 1 - Hemorragia subependimária (HSE) isolada
- Grau 2 - Hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular
- Grau 3 - Hemorragia intraventricular com dilatação ventricular
- Grau 4 - Hemorragia intraventricular com comprometimento parenquimatoso.

b) Volpe

- Grau I - HSE com ou sem sangue em menos de 10% da área ventricular
- Grau II - HSE com sangue em 10 a 50% da área ventricular.
- Grau III - mais que 50% de preenchimento com ou sem dilatação ventricular.

Uma outra classificação mais recentemente usada é a de Papile adaptada por Gomella (1999 apud JONES, 2003):

a) Grau I - Hemorragia na matriz germinal

b) Grau II - Hemorragia intraventricular do sistema ventricular lateral

c) Grau III - Hemorragia intraventricular com dilatação ventricular

d) Infarto venoso - Hemorragia intraventricular com envolvimento do parênquima cerebral (antigamente classificada com Hemorragia Grau IV).

Nos casos de leucomalácia periventricular em prematuros, a ultra-sonografia transfontanelar é bem mais eficaz que a tomografia computadorizada. No início da doença, o processo apresenta-se como uma lesão hipocóica intra-parenquimatosa, caracteristicamente localizada no ângulo externo do ventrículo lateral, irradiando-se do triângulo para fora. Após 2 ou 3 semanas, essas lesões evoluem para lesões císticas, representando os focos necróticos (PRANDO et al., 1988; AVERY, 1994; JONES, 2003). Segundo Silveira e Procianoy (2005), em recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) evidenciam-se, nos exames de Ressonância Magnética (RNM), elevada incidência de lesão difusa da substância branca, mais frequentemente que a LPV cística, devendo-se atualmente empregar o termo leucoencefalopatia cerebral como sinônimo de LPV, para designar as duas situações. Pode-se

também utilizar um sistema de graduação para classificar a Leucomalácia, proposto por Pierrat et al. (2001):

- a) Grau I - Ecodensidade periventricular persistindo por mais de 7 dias, sem formação de cistos.
- b) Grau II - Lesões císticas pequenas em número de 4 a 6 geralmente unilaterais.
- c) Grau III - Cistos extensos geralmente bilaterais.
- d) Grau IV - Cistos na substância branca profunda (também chamada de Leucomalácia cística subcortical).

Os cistos pequenos, unilaterais, classificados como grau II, localizam-se geralmente na região fronto-parietal e desenvolvem-se após o primeiro mês de vida. Os cistos maiores, que são geralmente bilaterais, classificados como sendo de grau III, são mais encontrados na região parieto-occipital. A Leucomalácia cística subcortical é mais encontrada em crianças acima de 35 semanas de idade gestacional (JONES, 2003).

Com a disponibilidade de aparelhos de ultra-sonografia transfontanelar portáteis de alta resolução, tornou-se possível avaliar o prognóstico dos neonatos com lesões cerebrais.

## **2.6 Alterações ultra-sonográficas e prognóstico**

A importância da Ultra-sonografia Transfontanelar não é dada somente pela capacidade de diagnosticar patologias agudas. É importante sua associação com possíveis seqüelas neurológicas, tendo, portanto, seu valor como predictor de alterações neurológicas futuras (MELLO et al., 1999; GHERPELLI, 2002; VOLMER et al., 2003).

A maioria das crianças com HPIV grau III e grau IV apresentam seqüelas neurológicas em longo prazo. Aqueles com hemorragia grau I e II geralmente apresentam prognóstico favorável, porém 10% podem apresentar seqüelas neurológicas graves. Dos recém-nascidos com HPIV, 30% evoluem para óbito no período neonatal. Este fato não se deve apenas a hemorragia, mas também a deterioração neurológica (CLOHERTY; STARK, 2000).

Sanchez-Stopiglia e Marba (1999), estudando aspectos clínicos em um grupo de 100 recém-nascidos prematuros com e sem Hemorragia Peri-intraventricular diagnosticadas ao exame de USTF, encontraram 48% de recém-nascidos com HPIV com resultados anormais e havia correlação significativa com a avaliação neurológica em 85%. Os sinais neurológicos anormais mais freqüentes em recém-nascidos com HPIV foram hipotonia de tronco, anormalidades no tônus da cabeça e membros superiores, adução persistente do dedo polegar,

pouca orientação, assimetria e tremores. Nos recém-nascidos sem HPIV as anormalidades foram pouco controle da cabeça e hipotonia de tronco. Descrevem a probabilidade de 72% de chance de uma criança prematura entre 27 e 31 semanas de idade gestacional ter uma evolução normal quando não possui anormalidades cerebrais e 48,7% para aquelas na mesma idade gestacional com as referidas alterações.

Achados em grupos de risco de lesão parenquimatosa severa pode ser preditiva de seqüelas neurológicas graves como a paralisia cerebral. O exame de ultra-sonografia realizado com 4 a 10 dias, pode identificar crianças de risco para hidrocefalia e algumas lesões da substância branca. Os marcadores da lesão da substância branca são a ecoluscência periventricular, ecodensidade periventricular (hiperecogenicidade periventricular) e a ventriculomegalia. A ecoluscência periventricular tem elevada predição para determinação de debilidades (O'SHEA, 2002).

Holling e Leviton (1999) relatam que incidências de paralisia cerebral e retardo mental estão associadas com a extensão do acometimento da substância branca, descrevendo os seguintes valores percentuais para paralisia cerebral e retardo mental respectivamente região fronto-parieto-occipital - 91% e 49%, occipital - 67% e 23%, parieto-occipital - 91% e 35%, parietal - 60% e 23%, fronto-parietal - 60% e 8 %, frontal - 6% e 12%.

Em estudo, sobre o valor de predição da avaliação neurológica e ultra-sonográfica cerebral neonatal em relação ao desenvolvimento de prematuros de muito baixo peso, Mello et al. (1999) classificaram os exames ultra-sonográficos como anormais, quando estes mostravam evidências de hemorragia parenquimatosa, leucomalácia periventricular, porencefalia e ventriculomegalia. Dentre as conclusões do estudo, no que se refere à ultra-sonografia transfontanelar em relação ao desenvolvimento motor, o exame apresentou elevada especificidade tanto para o desenvolvimento neuromotor (92,3%) quanto cognitivo (98,1%). O valor preditivo da ultra-sonografia foi satisfatório para anormalidades neuromotoras (69,2%), e baixo para as alterações cognitivas (50%).

Vries (2004) estudou anormalidades ultra-sonográficas que precedem paralisia cerebral em recém-nascido prematuro de alto risco, cita o valor da ultra-sonografia para prognóstico de paralisia cerebral com 95% de especificidade para prematuros com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas e 99% para prematuros de 33 a 36 semanas e sensibilidade de 76% e 86% respectivamente para os dois grupos. O valor preditivo positivo foi especialmente baixo no primeiro grupo – 48%, aumentando para 83% no segundo grupo. O valor preditivo negativo foi alto nos dois grupos (99%). Relata ainda que 29% de crianças com idade menor ou igual a 32 semanas que desenvolveram paralisia cerebral e que tiveram

alterações importantes no USTF, foram diagnosticadas após 4 semanas de vida e que a detecção de cistos periventriculares em alguns casos foi tardia. Ressalta, portanto, mais uma vez a importância do acompanhamento ultra-sonográfico nesses bebês com exames subseqüenciais. Recomenda que crianças nascidas com idade gestacional abaixo de 32 semanas sejam submetidas a exames 2 vezes por semana até a alta e ao completar 40 semanas.

Na conclusão do trabalho de Laptook et al. (2005), prevalecem alterações ultra-sonográficas como ecodensidade de parênquima, ecoluscência e dilatação ventricular como predição para paralisia cerebral e déficits de desenvolvimento neurocomportamental. Reforçam a hipótese de que USTF normal é um bom predictor de desenvolvimento normal. Porém o referido estudo mostra que recém-nascidos de peso muito baixo, com USTF normal, (quase 30% de total), tiveram paralisia cerebral e uma contagem baixa na avaliação de desenvolvimento pela Escala de Bayley, nas idades de 18 e 22 meses de idade corrigida. Relatam como fatores de risco para alterações neuro-comportamentais futuras, pneumotórax, exposição prolongada à ventilação mecânica e ainda desvantagens nas áreas educacional e econômica.

## **2.7 Alterações de desenvolvimento neuropsicomotor**

Trabalhos recentes como o de Rugolo (2005) apontam índice de seqüelas neurosensoriais graves em 6 a 20% dos prematuros com peso abaixo de 1000g. Em prematuros com idade gestacional em torno de 25 semanas pode chegar a 30% ou mais.

A intensidade do comprometimento motor e cognitivo em bebês que foram acometidos de hemorragia intracraniana está relacionada com o grau da injúria do parênquima cerebral e o desenvolvimento de hidrocefalia pós-hemorragica. A destruição da substância branca periventricular acometendo as fibras motoras do trato córtico-espinhal descendente leva à deficiência motora e paralisia cerebral. As seqüelas cognitivas são devido à diminuição do número de axônios, dendritos, neurônios, mielina e sinapses. (MARGOTTO, 2002). Segundo Diamant (1996), Meió et al. (2004), Rugolo (2005) e Silveira e Procianoy (2005), déficits intelectuais são comuns, comprometendo aprendizado escolar com distúrbios perceptivos, da atenção e hiperatividade. Déficits visuais e auditivos são possíveis de acontecer.

Paralisia cerebral, segundo o *Oxford Study Group on Child Neurology and Cerebral Palsy* (1959), é definida como sendo “[...] um transtorno tanto da postura quanto do movimento da criança. É sofrimento não progressivo, adquirido no decurso do

desenvolvimento precoce do cérebro”. As lesões podem desenvolver-se de várias formas, das mais simples às mais graves ou mesmo mistas (FLEHMING, 2004, p. 93).

As principais alterações neuromotoras decorrentes da paralisia cerebral em prematuros são os déficits motores espásticos. Estes podem caracterizar-se como hemiparesia espástica ou quadriparesia espástica. A hemiparesia espástica afeta tanto os membros superiores quanto os inferiores. A quadriparesia espástica afeta mais membros inferiores do que membros superiores (diplegia espástica). Manifestações freqüentes são alterações do tônus, postura, choro, reflexos e movimentos espontâneos (MARGOTTO, 2002).

Considera-se que na primeira infância o principal vínculo da criança é a família. Trabalhos têm mostrado que, para adquirir conhecimentos e habilidades, bem como socialização, a estrutura sócio-econômica e cultural do ambiente familiar é muito importante. Em seu trabalho, Ambiente familiar e desenvolvimento cognitivo infantil: uma abordagem epidemiológica, Andrade et al. (2005) confirmam a influência do estímulo doméstico no desenvolvimento cognitivo de crianças. Ressaltam a escolaridade materna como “fator de proteção para o desenvolvimento saudável da criança”, por propiciar contato com vocabulário mais amplo, organização do ambiente, disponibilidade para adquirir brinquedos que auxiliem na educação e melhores condições emocionais. Relacionam ainda o convívio do principal cuidador da criança com seus companheiros e crianças ocupando as primeiras ordens de nascimento, com melhores escores na escala de avaliação de desenvolvimento utilizada no referido trabalho. Apontam como fatores de risco, baixo nível sócio-econômico e a fragilidade dos vínculos familiares. Sugerem a necessidade de programas que atendam em famílias de baixa renda, bem como a inserção de atividades lúdicas no Programa de Saúde da Família (PSF).

## **2.8 Ambulatório de Seguimento**

Com o objetivo de prestar assistência ao recém-nascido prematuro, é que nas últimas décadas, juntamente com a evolução tecnológica, técnica e científica das UTI-Neonatais, foi criado também o ambulatório de seguimento do bebê de alto risco que, tem como objetivo principal, a melhoria da qualidade de vida dessas crianças. A grande preocupação dos neonatologistas, como já mencionado anteriormente, é que esses avanços nas UTI-Neonatais diminuíssem a taxa de mortalidade, porém propiciaram uma maior incidência de algumas entidades mórbidas, muitas vezes cursando com seqüelas graves (SEGRE, 2002; COOKE, 2005). Observa-se, portanto, de acordo com Mancini et al. (2002), aumento da

incidência de distúrbios neuromotores nesses bebês com risco de atrasos de desenvolvimento. No decorrer do 1º ano de vida é importante o acompanhamento dessas crianças, pois as aquisições motoras nessa faixa etária são consideradas marcos no desenvolvimento infantil, podendo ser indicativos de seu prognóstico. Segundo Volpe (1997), a sobrevivência do prematuro de muito baixo peso é em torno de 85%. Costa e Marba (2003) citam que destes, 5 a 15% pode apresentar paralisia cerebral grave e 25 a 50%, alteração no desenvolvimento motor, cognitivo e comportamental.

Diversas pesquisas têm sido feitas visando o estudo do desenvolvimento de crianças prematuras. Ohlweiler et al. (2003), em seu trabalho com crianças prematuras de 6 meses de idade corrigida e com quadro de convulsões e/ou HPIV, observaram que estas apresentavam diferenças estatisticamente significativas em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor quando comparadas a lactentes prematuros da mesma idade, porém sem alterações neurológicas.

Volmer et al. (2003), avaliando o desempenho escolar de crianças, aos 8 anos de idade, que nasceram prematuras, demonstraram prejuízo do neurodesenvolvimento quando associadas com a presença de lesões cerebrais, diagnóstico feito ao USTF no período neonatal, ressaltando a utilidade do exame para estabelecer prognósticos. Quando foram avaliadas em relação à idade gestacional, as alterações não foram tão significativas.

Meió, Lopes e Morsch (2003) analisando fatores prognósticos para desenvolvimento cognitivo de uma população de RNPT de muito baixo peso, na idade pré-escolar, também evidenciaram a importância do USTF anormal, bem como o fato de ser recém-nascido PIG e do sexo masculino para uma pior evolução.

O corpo clínico que compõe um ambulatório de seguimento-*Follow-up* do recém-nascido de risco deve ter neonatologistas, assistentes sociais, enfermeiras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e psicólogos. Deve contar ainda com interconsultas de outras especialidades, como neuropediatras, oftalmologistas e outros (LOPES; LOPES, 1999).

Dentre as diversas metas do seguimento dos recém-nascidos prematuros destaca-se a avaliação do crescimento e desenvolvimento motor e cognitivo, a inserção da criança no ambiente social e familiar, apoio social à família, cuidados médicos de puericultura como alimentação, vacinação e hábitos de vida, avaliação oftalmológica, auditiva, laboratorial e ultra-sonográfica (COSTA; MARBA, 2003).

Na avaliação do crescimento e desenvolvimento do prematuro devemos sempre considerar a idade corrigida ou idade pós-concepção. Esta é dada descontando-se da idade

cronológica do recém-nascido as semanas que faltam para atingir o termo, ou seja, 40 semanas. Tal correção é importante para que o seu crescimento e desenvolvimento não sejam subestimados. Nos recém-nascidos de até 28 semanas deve-se corrigir a idade até 2 anos de idade. Para os bebês com menos de 28 semanas, até os três anos (COSTA; MARBA, 2003; RUGOLO, 2005).

O diagnóstico precoce de atrasos no desenvolvimento infantil é muito importante para a melhora do prognóstico de crianças afetadas. Muitas vezes as alterações de desenvolvimento em lactentes são de difícil identificação na prática pediátrica de rotina sendo necessários testes específicos.

Para avaliação e observação do desenvolvimento de crianças devem ser usados os marcos de desenvolvimento motor para o primeiro ano de vida que contempla este período, pois traduzem clinicamente os parâmetros do crescimento progressivo, e também vários testes de desenvolvimento do bebê e da criança, alguns com confiabilidade e validade até os 7 anos de vida. Os mais utilizados são o Teste seletivo de desenvolvimento motor de Milani-Comparetti, Teste seletivo de desenvolvimento de Denver (atualmente utilizado o Denver II, modificado por Frankenburg et al. (1992), Testes de função motora, Programas de desenvolvimento de Gesell e Escala de desenvolvimento infantil de Bayley. Dentre esses, o Teste de Denver II é um dos mais utilizados, pois além de gozar de boa reputação dentre os profissionais de saúde, é de treinamento e aplicação fáceis e pontuação feita rapidamente. (HALPERN et al., 1996; TECKLIN, 2002).

## **2.9 Teste de Denver II**

O Teste Seletivo de Denver (TSDD), foi desenvolvido em 1967 por Frankenburg e Dodds, estudando a população infantil do Colorado, para detecção de atrasos no desenvolvimento de crianças de 0 a 6 anos, sendo normatizado para crianças norte-americanas, tendo sido adaptado e repadronizado em mais de 12 países. É amplamente utilizado e, em virtude de muitas críticas principalmente na detecção de casos leves de atraso no desenvolvimento, em 1990 o teste foi totalmente revisado e repadronizado por Frankenburg, resultando no Teste de Denver II, também adaptado para o português (FRANKENBURG et al., 1992; TECKLIN, 2002).

As principais mudanças do TSDD para o Denver II, foram os aumentos dos itens de linguagem, dois itens de articulação, uma nova escala de idade, nova categoria para avaliar atrasos leves de desenvolvimento, escala de classificação de comportamento e novos



materiais de treinamento. Foi projetado para refletir o desenvolvimento de uma vasta extensão de habilidades heterogêneas. Os dados são representados de acordo com a idade, similar à curva de crescimento físico. Identifica as crianças que não estão agindo de acordo com a sua idade, por quaisquer razões (FRANKENBURG et al., 1992).

De acordo com Halpern et al. (1996), Magalhães et al. (1999) e Tecklin (2002), o Teste de Denver II consiste, portanto em 125 itens em forma de teste que dividem o desenvolvimento em 4 áreas: pessoal-social (que diz respeito à socialização); motricidade fina (coordenação olho-mão, manipulação de pequenos objetos), linguagem (audição, produção de som, compreensão e uso da linguagem) e motricidade ampla (sentar, caminhar, pular e movimentos musculares amplos e gerais). É realizado pela observação do examinador sobre a criança e através de perguntas respondidas pelos pais. Os resultados são estabelecidos para satisfazer as exigências de uma classificação geral do teste como normal, suspeito e anormal. A interpretação correta dos resultados do teste depende do cálculo correto da idade. O número de itens dados varia com a idade da criança e habilidades por ela executadas. Cada item é individualmente interpretado e depois interpretado por inteiro. A interpretação do teste identifica atrasos de desenvolvimento de crianças comparadas às da normatização. Se não está adquirindo as habilidades em tempo normal, a criança é considerada como tendo maior risco de ter condições biológicas que interfiram seriamente em seu desenvolvimento futuro. Avalia também mudanças de desenvolvimento de uma criança ao longo do tempo, servindo, portanto, como método de controle evolutivo do desenvolvimento infantil. Os 125 itens para o Teste de Denver II estão no formulário padrão, conforme a figura 10.3 (ANEXO A).

Halpern et al. (1996), em um estudo feito na cidade de Pelotas, RS, utilizando o Teste de Denver II, chegaram à conclusão que múltiplos fatores de risco principalmente peso de nascimento e características sócio-econômicas desfavoráveis tem efeito negativo sobre o desenvolvimento infantil, confirmando assim a influência multifatorial no atraso de desenvolvimento neuropsicomotor. Este trabalho aponta o Teste de Denver II como adequado para avaliação do desenvolvimento infantil, visto que apresenta uma normalização cuidadosa. Porém deve-se considerar que o teste foi repadronizado para crianças norte-americanas e que diferenças culturais quando avaliadas crianças brasileiras podem alterar resultados. Entretanto a necessidade de diagnóstico e acompanhamento de crianças de risco para atrasos de desenvolvimento neuropsicomotor faz com que o Teste de Denver II seja amplamente utilizado no Brasil.

### **3 JUSTIFICATIVA**

O que induziu o estudo deste tema foram as altas taxas de prevalência no serviço de recém-nascidos prematuros de baixo peso suscetíveis de terem algum grau de Hemorragia Peri-intraventricular ou Leucomalácia. Atualmente cada vez mais as taxas de sobrevida desses prematuros aumentam, fato que gera em seus familiares a expectativa de sobrevida boa e com qualidade.

Halpern et al. (2000), afirmam que crianças nascidas com baixo peso e crianças prematuras, apresentam maior incidência de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor.

A realização de diagnósticos Ultra-sonográficos em UTI - Neonatais evidencia os mais variados graus de injúria cerebral despertando a necessidade de acompanhar essas crianças e correlacionar seu desenvolvimento motor e cognitivo com essas alterações.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Geral**

Estudar a evolução clínica de prematuros com peso de nascimento abaixo de 1800 gramas durante a internação em unidade de terapia intensiva neonatal e seu desenvolvimento no primeiro ano de vida, correlacionando-o com alterações ultra-sonográficas cerebrais ao nascimento.

### **4.2 Específicos**

- a) Avaliar a população estudada quanto a características de pré-natal, nascimento e internação na UTI-Neonatal.
- b) Descrever a classificação das alterações encontradas no exame de ultrasonografia Transfontanelar durante o período estudado.
- c) Avaliar o desenvolvimento motor e cognitivo da população em estudo no primeiro ano de vida através do Teste de Denver II.
- d) Verificar a associação entre alterações no exame ultra-sonográfico e alterações do desenvolvimento das crianças.
- e) Identificar fatores de risco para o Teste de Denver II alterado.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 Tipo de estudo

O estudo compôs-se de duas partes com diferentes delineamentos. Na primeira, foi feita uma investigação dos fatores de risco para alterações do Teste de Denver II das crianças com 1 (um) ano de idade corrigida. Apenas as crianças que no período de internação possuíam exame de ultra-sonografia transfontanelar foram arroladas no estudo, constituindo, portanto, uma coorte de recém-nascidos. Porém, o desenho utilizado para esta investigação, foi do tipo caso-controle aninhado à essa coorte, onde crianças com alterações do Teste de Denver II, com 1 ano de idade, foram consideradas como casos e as demais consideradas controle.

Na segunda parte investigou-se a capacidade do exame de USTF em prever alterações do desenvolvimento dessas crianças, detectadas pelo exame denominado Denver II. Para isso, foram utilizados os conceitos estatísticos de Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo, além da medição da área sob a *Receiver Operating Characteristic Curve* (Curva ROC), que estima conjuntamente os valores da especificidade e sensibilidade do teste.

### 5.2 População do estudo

A população estudada esteve internada no período neonatal, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), do Hospital Universitário Materno-Infantil (HUUFMA) em São Luís do Maranhão, o qual recebe recém-nascidos da própria maternidade, ou recém-nascidos transferidos de outras maternidades públicas ou privadas. A unidade compõe-se de 20 leitos para pacientes de alto risco e 18 leitos intermediários, com estrutura física, de pessoal e aparelhos conforme a norma do Ministério da Saúde que regulamenta o funcionamento dessas UTI - Neonatais. Durante a internação todos os bebês prematuros ou com risco para patologias intracranianas, são submetidos à avaliação ultra-sonográfica. Os resultados são expressos conforme a classificação de Papile, adaptada por Gomella (1999 apud JONES, 2003), e registrados em um livro de uso interno da UTI - Neonatal. Dispõe-se também de ambulatório de acompanhamento dos bebês egressos da UTI - Neonatal. Esse tipo de atendimento diferenciado à criança de risco, é feito por uma equipe multidisciplinar capacitada na área de desenvolvimento infantil, sempre relacionando os problemas neonatais com distúrbios que futuramente possam ser detectados e corrigidos ou amenizados. Possui 2

salas onde funcionam consultórios para atendimento de puericultura e pediatria feito por 4 médicos em horários predeterminados. A primeira consulta é agendada logo no momento da alta da UTI - Neonatal e as consultas subseqüentes após cada atendimento, ambos feitos por auxiliar de enfermagem, na própria unidade. Consultas com enfermagem são feitas antes de cada atendimento médico. Dispõe também de um terapeuta ocupacional. O Teste de Otoemissão Acústica, “Teste da orelhinha”, é feito por pediatra treinado em uma sala ao lado, preparada para tal exame. Consultas de cardiologia infantil e neurologia também são agendadas nesta unidade e realizadas em sala próxima. Avaliações oftalmológicas também são feitas no próprio hospital.

### **5.3 Seleção da população**

A população foi selecionada a partir do livro de registros de ultra-sonografia da UTI - Neonatal, onde constam resultados de USTF de recém-nascidos no período pré-estabelecido de abril a dezembro de 2005.

Usando como referência os dados do Setor de Estatística do HUUFMA no início da pesquisa, coletamos informações que neste período, nasceram um total de 3021 nascidos vivos, sendo que 215 tiveram peso ao nascimento menor ou igual a 1800g. Dessa população, 186 fizeram USTF na internação em UTI-Neonatal. Trinta recém-nascidos foram a óbito. Vinte e duas crianças não atendiam aos critérios de inclusão do estudo. O “n” da pesquisa foi de 134, onde as perdas totalizaram 35.

A população final contou com recrutamento de 99 crianças.

A perda de 25,7 % se deve ao grande número de pacientes que residem no interior, algumas em povoados, com informação de endereço incompleta ou errada, sem telefones e com nível socioeconômico baixo, o que dificultou o contato ou a vinda para São Luís. Mensagens através de emissoras de rádio também foram usadas nas tentativas de localização das crianças.

### **5.4 Critérios de inclusão**

Além de ter feito USTF no período neonatal, foram considerados como parte do estudo os recém-nascidos com idade gestacional menor ou igual a 37 semanas estimada pelo método de New Ballard (BALLARD et al., 1991), realizado nas primeiras 24 horas de vida e peso menor ou igual a 1800g, aferido logo após o nascimento.

As crianças também foram classificadas de acordo com a curva de Battaglia e Lubchenco (1967) em *adequadas para a idade gestacional* (AIG), *pequenas para a idade gestacional* (PIG) e *grandes para a idade gestacional* (GIG).

### 5.5 Critérios de exclusão

Foram considerados como exclusão os casos de síndromes genéticas, malformações importantes e infecções congênitas.

### 5.6 Coleta de dados

Após contato com a coordenação do Setor de Neonatologia e coordenação do Arquivo Central do HUUFMA, iniciamos a coleta dos dados.

Foram usados como fonte dados, além do livro de registros de resultados de USTF, os prontuários dos pacientes do arquivo geral do hospital e do arquivo do ambulatório de seguimento dos bebês da UTI-Neonatal onde foram feitas revisões sistemáticas dos mesmos, compondo assim o banco de dados.

Os prematuros internados na UTI-Neonatal do HUUFMA são submetidos a exame ultrasonográfico transfontanelar geralmente entre o primeiro e o décimo dia de vida. O exame ultra-sonográfico do bebê prematuro tem como objetivo diagnosticar e classificar os diversos graus de hemorragia peri-intraventricular e suas complicações.

No HUUFMA a classificação é baseada nos critérios propostos por Papile, adaptada por Gomella (1999 apud JONES, 2003). A leucomalácia periventricular é classificada conforme os critérios de Pierrat et al. (2001). O transdutor usado é o de 5 MHz.

A população selecionada foi contactada através de telefone e/ou visitas domiciliares, por intermédio de seus familiares ou responsáveis.

No início do contato com a criança e seu responsável, foi explicado o motivo da pesquisa, sendo lido o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B), assinado antes de qualquer conduta. O termo foi composto de duas vias, uma para os familiares e outra para a pesquisadora, a qual foi arquivada.

A maioria das crianças foi avaliada no ambulatório de seguimento do HUMI, sendo algumas em sua própria residência, por terapeuta ocupacional treinada.

Para avaliação de desenvolvimento motor e cognitivo das crianças foi utilizado o Teste de Denver II, instrumento mais amplamente utilizado para triagem de desenvolvimento,

observando-se ainda as possíveis alterações neurológicas e comportamentais bem como déficits motores, auditivos e visuais em torno de 1 ano de idade corrigida.

Nos prematuros deve-se utilizar sempre a idade corrigida até os 2 anos de idade, afim de não subestimar a avaliação do prematuro ao compará-lo com o grupo controle. Essa correção é considerada essencial, pois a não utilização do método implica em 12% de diferença quando exposto a testes de desenvolvimento podendo assim ser classificado como anormal (RUGOLO, 2005).

O protocolo de estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, através do Parecer Consubstanciado nº 036/06 (ANEXO B), bem como pela direção do hospital.

## **5.7 Análise de dados**

Os dados coletados foram processados e analisados no programa estatístico Epiinfo versão 3,3 / 2004, após a codificação e registro de questionário (APÊNDICE A) que permitiu a composição do banco de dados. Foram usados os testes do qui-quadrado (Mantel-Haenszel) ou o Teste de Fisher quando se mostrou mais adequado para a análise univariada, aceitando-se como significante um  $p \leq 0,05$ . Na análise de associação entre o Teste de Denver e o exame de USTF foi usado o teste de Mc Nemar, no programa Bio Estat versão 3,0. O modelo de regressão logística foi montado com as variáveis cujo resultado estatístico na análise univariada entre as mesmas e o resultado do teste de Denver II mostraram um erro tipo alfa  $\leq 0,20$ .

## **6 RESULTADOS**

### **6.1 Análise descritiva**

O presente estudo teve como população 99 recém-nascidos prematuros que estiveram internados na UTI-Neonatal do Hospital Universitário Materno-Infantil (HUUFMA) em São Luís do Maranhão – Brasil e que fizeram ultra-sonografia transfontanelar (USTF) no período neonatal. Foram então analisados com idade corrigida de 12 meses.

Na tabela 1 são mostradas as características dos recém-nascidos estudados. Predominaram bebês prematuros abaixo de 32 semanas, com peso acima de 1000g. Quanto à relação entre peso e idade gestacional, a maioria dos recém-nascidos foi classificada como AIG. A média de peso foi de 1032 gramas, enquanto de idade gestacional média foi de 33 semanas e 1 dia. Apenas 90 bebês tiveram o índice de Apgar aferido devido a quatro partos ocorridos em outro hospital e para os quais não se obteve informação a respeito. O mesmo ocorreu com 5 partos domiciliares. O peso de nascimento foi aferido em 98 bebês. O bebê que não teve seu peso anotado foi referido de outro hospital para essa unidade. Os bebês nascidos de parto domiciliar tiveram seu peso aferido ao chegar à maternidade, dentro das primeiras 12 horas de vida.



Tabela 1 – Características dos recém-nascidos prematuros que se submeteram a ultrasonografia transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99)

<b>Variáveis</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Idade (NB*)		
≤ 31 sem 6 dias	52	52,2
32 a 37 semanas	47	47,5
Total	99	100,0
Peso de nascimento		
< 1000g	21	21,4
≥ 1000g	77	78,6
Total	98	100,0
Apgar 1º minuto		
< 6	31	34,4
≥ 6	59	65,6
Total	90	100,0
Apgar 5º		
< 6	7	7,8
≥ 6	83	92,2
Total	90	100,0
Sexo		
Feminino	56	56,6
Masculino	43	43,4
Total	99	100,0
Local de nascimento		
Domiciliar	5	5,1
Hospitalar	94	94,9
Total	99	100,0
Avaliação de Lubchenco		
AIG**	81	81,9
PIG***	18	18,2
Total	99	100

\*New Ballard

\*\*Adequado para idade gestacional

\*\*\*Pequeno para idade gestacional.

Na tabela 2, observa-se que, na população estudada, doença respiratória necessitando de suporte ventilatório foi freqüente em mais da metade da amostra, tendo como média 4,76 dias de permanência em ventilação assistida. A taxa de eventos infecciosos também foi alta (88,9%). A maioria dos bebês teve alta com aleitamento materno exclusivo (61%).

A média de permanência hospitalar foi de 42,13 dias.

Tabela 2 - Eventos clínicos dos recém-nascidos prematuros que se submeteram a Ultrasonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99)

Variáveis	F	%
DMH*		
Sim	68	68,7
Não	31	31,3
Total	99	100,0
Ventilação mecânica		
Sim	65	65,7
Não	34	34,3
Total	99	100,0
Infecção/seps		
Sim	88	88,9
Não	11	11,1
Total	99	100,0
Hipoglicemia		
Sim	26	26,3
Não	73	73,7
Total	99	100,0
Transfusão		
Sim	44	44,4
Não	55	55,6
Total	99	100,0
Apnéia		
Sim	26	26,3
Não	73	73,7
Total	99	100,0
DBP***		
Sim	10	10,1
Não	89	89,1
Total	99	100,0
Alta com AME**		
Sim	61	61,6
Não	38	38,4
Total	99	100,0

\*Doença de Membrana Hialina

\*\*Aleitamento materno exclusivo

\*\*\*Displasia bronco-pulmonar

Na tabela 3, apresentam-se os resultados das características maternas onde se evidencia que a maioria das mães esteve na faixa etária entre 21 e 34 anos de idade sendo encontrada a idade média de 24,1 anos. Em relação ao trabalho externo, de acordo com os Critérios de Ocupação de Bronfman, (BRONFMAN et al., 1988), que divide as ocupações em oito categorias, apenas 31,3% das mães encontraram-se classificadas como tendo ocupação economicamente ativa e destas 84,8% tem trabalhos considerados não qualificados. Apenas 5,1% possuíam nível superior. O estudo detectou 68% estando fora da população economicamente ativa. O trabalho doméstico também foi considerado trabalho não qualificado.

Tabela 3 - Características maternas de recém-nascidos prematuros (n=99), que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontalelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005.

<b>Variáveis</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Idade		
≤ 20 anos	30	30,3
21 a 34 anos	61	61,6
≥ 35 anos	8	8,1
Total	99	100,0
Escolaridade		
0 a 3 anos	6	6,1
4 a 11 anos	86	86,9
> 11 anos	7	7
Total	99	100,0
Situação conjugal (co-habitação)		
Sim	69	69,7
Não	30	30,3
Total	99	100,0
Renda familiar		
≥ 1 salário mínimo	79	79,8
< 1 salário	20	20,2
Total	99	100,0
Trabalho externo		
Sim	31	31,3
Não	68	68,7
Total	99	100,0
Trabalho qualificado		
Sim	15	15,2
Não	84	84,8
Total	99	100,0

Como mostra a tabela 4, as gestantes que fizeram mais de 5 consultas, foram consideradas como tendo feito pré-natal, de acordo com as orientações contidas no Manual Técnico de Pré-natal e Puerpério elaborado pelo Ministério da Saúde baseado na Portaria nº 1.067/GM de 4 de julho de 2005- Brasília-DF (BRASIL, 2005). O índice de cesarianas foi de 40,4%. Em relação aos problemas na gestação o percentual foi de 77,8%. Foram citados Infecção do Trato Urinário, Doença Hipertensiva da Gravidez e Amniorrexe Prematura.

Tabela 4 – Características da gravidez e parto dos recém-nascidos prematuros (n=99), que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005.

Variáveis	F	%
Paridade		
1 filho*	47	47,5
≥ 2 filhos	52	52,5
Total	99	100,0
Pré-natal		
Sim	35	35,4
Não	64	64,6
Total	99	100,0
Tipo de parto		
Cesariana	40	40,4
Normal	59	59,6
Total	99	100,0
Problemas na gestação		
Sim	77	77,8
Não	22	22,2
Total	99	100,0

\* inclui a criança estudada

Dentre as condições de moradia, o maior percentual encontrado foi referente a casas de alvenaria (87%), com piso revestido (72%), luz elétrica (98%), banheiro (85%) e acesso a bens de consumo como televisão (90%), geladeira (78%), fogão a gás (91%) e aparelho de som (72%). A maioria das crianças não tinham irmãos ou outras crianças abaixo de 5 anos (58%) morando na mesma casa.

## 6.2 Análise descritiva dos exames Ultra-sonográficos e Testes de Denver II

Dos exames ultra-sonográficos realizados, 49 mostraram-se anormais. A alteração ultrasonográfica mais freqüente foi a LPV (38,8%), conforme mostra a tabela 5. Os casos de hemorragia intraventricular totalizaram 21 (20,2%). Apenas 1 caso evoluiu para hidrocefalia. Dois casos desenvolveram cistos porencefálicos.

Tabela 5 – Principais alterações ultra-sonográficas detectadas no período neonatal dos recém-nascidos estudados (n= 99) no período de abril a dezembro de 2005

USTF	F	%
HIC grau I	8	8,1
HIC grau II	1	1
HIC grau III + hidrocefalia	2	2
HIC grau I + LPV	8	8,1
HIC grau III + LPV	1	1
LPV	27	28,2
LPV + cistos porencefálicos	2	1
Total	49	49,4

Nas tabelas 6 e 7 pode-se observar que foram diagnosticados 34 recém-nascido com testes alterados, sendo que a alteração mais freqüente foi em relação a motricidade ampla, (31,3%), ou seja, alterações no ato de caminhar, sentar, pular ou movimentos gerais. Estão incluídos nesta tabela também os portadores de paralisia cerebral.

Tabela 6 - Teste de Denver II alterado em lactentes (n=99), com 12 meses de idade corrigida, que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período entre abril e dezembro de 2005

TD II alterado	F	%
Sim	34	34,3
Não	65	65,7
Total	99	100,0

Tabela 7 - Alterações do Teste de Denver II e de cada domínio de desenvolvimento avaliados em lactentes (n=99), com 12 meses de idade corrigida que se submeteram a ultra-sonografia transfontanelar no período neonatal na UTI-Neonatal do HUUFMA no período entre abril e dezembro de 2005

<b>Domínios*</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Pessoal-social	15	15,2
Adaptação motora fina	25	25,3
Linguagem	22	22,2
Motricidade ampla	31	31,3

\* cada recém-nascido pode apresentar mais de uma alteração.

A única área do teste que apresentou resposta alterada isolada foi a da motricidade ampla. O maior percentual foi para a alteração global de todas as áreas, seguida de alterações associadas no domínio motor fino e motor amplo (Tabela 8).

Tabela 8 - Associações de alterações do Teste de Denver II e de domínios de desenvolvimento em lactentes, com 12 meses de idade corrigida, que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar no período neonatal na UTI-Neonatal do HUUFMA no período entre abril e dezembro de 2005 (n=99)

<b>Domínios</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Pessoal-social+linguagem+motricidade ampla	1	2,94
Pessoal-social+motricidade ampla	1	2,94
Pessoal-social+adaptação motora fina	1	2,94
Pessoal-social+linguagem	1	2,94
Pessoal-social+adaptação motora fina+linguagem	1	2,94
Pessoal-social+adap. motora fina+linguagem+motricidade ampla	10	29,41
Linguagem+motricidade ampla	4	11,76
Adaptação motora fina+motricidade ampla	8	23,52
Adaptação motora fina+linguagem+motricidade ampla	5	14,7
Motricidade ampla	2	5,88
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

Encontrou-se percentual de 11,1% de déficit visual na tabela 9, onde foram consideradas alterações grosseiras detectadas ao exame clínico não especializado como estrabismo e nistagmo e diminuição da acuidade visual e cegueira (1 caso).

Tabela 9 - Seqüelas neurossensoriais e motoras importantes de lactentes com 12 meses de idade corrigida (n=99) que se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar no período neonatal na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005

<b>Variáveis</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Paralisia cerebral	7	7,1
Déficit visual	11	11,1
Déficit auditivo*	3	4,5

\*Apenas 66 crianças fizeram o Teste de Otoemissão acústica (Teste da Orelhinha) para avaliação de acuidade auditiva

### 6.3 Análise de Fatores de Risco para Alterações do Teste de Denver II

Entende-se que muitos elementos da história da mãe, do período de internação e da vida do bebê em sua casa podem influenciar a associação entre a presença de exames ultra-sonográficos alterados e alterações neuropsicomotoras, detectadas pelo teste de Denver II. Para avaliar essas possíveis influências, foram analisados diversos fatores desses três momentos da díade mãe-bebê.

#### 6.3.1 Análise não Ajustada

Na análise não ajustada entre o Teste de Denver II e os fatores perinatais (Tabela 10), houve uma tendência a associação, considerada limítrofe (0,086), entre o Apgar no 1º minuto < 6 e o diagnóstico de Teste de Denver II alterado. As demais variáveis não apresentaram associação com o referido exame.

Tabela 10 - Análise não ajustada de fatores perinatais e o resultado alterado do Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultrasonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99).

<b>Variáveis</b>	<b>DENVER ALTERADO</b>		<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
	<b>sim</b>	<b>Não</b>			
Idade gestacional					
≤ 31 semanas e 6 dias	20(38,5)	32(61,5)	1,47	0,63-3,40	0,366
32 a 37 semanas	14(29,8)	33(70,2)			
Peso de nascimento					
< 1000g	10(47,6)	11(52,4)	2,00	0,75-5,36	0,162
≥ 1000g	24(31,2)	53(68,8)			
Apgar 1º minuto					
< 6	14(45,2)	17(54,8)	2,21	0,89-5,50	0,086
≥ 6	16(27,1)	43(72,9)			
Apgar 5º minuto					
< 6	3(42,9)	4(57,1)	1,55	0,32-7,44	0,429
≥ 6	27(32,5)	56(67,5)			
Sexo					
Feminino	17(30,4)	39(69,6)	0,66	0,28-1,53	0,342
Masculino	17(39,5)	26(60,5)			
Local de nascimento					
Domiciliar	4(40)	6(60)	1,31	0,34-5,00	0,469
Hospitalar	30(33,7)	59(66,3)			
Avaliação de Lubchenco					
AIG	30(37,0)	51(63,0)	2,05	0,62-6,83	0,179
PIG	4(22,2)	14(77,8)			

Na tabela 11, evidencia-se associação das variáveis DMH (p=0,034; OR-2,91), uso de ventilação mecânica (p=0,011; OR-3,53) e BDP (p=0,076; OR-3,26). Ter USTF alterado mostrou-se um fator de risco para atraso de desenvolvimento aos 12 meses de idade corrigida na análise não ajustada (p<0,001 – Teste de Mc Nemar).



Tabela 11 - Análise não ajustada de eventos clínicos e o resultado alterado de Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de (n=99)

Variáveis	DENVER ALTERADO		OR	IC 95%	p
	sim	não			
DMH*					
Sim	28(41,2)	40(58,8)	2,91	1,05-8,03	0,034
Não	6(19,4)	25(80,6)			
Ventilação mecânica**					
Sim	28(43,1)	37(56,9)	3,53	1,28-9,68	0,011
Não	6 (17,6)	28(82,4)			
BDP***					
Sim	6 (60)	4 (40)	3,26	0,85-12,50	0,076
Não	28(31,5)	61(68,5)			
Infecção/sepsse					
Sim	32(36,4)	56(63,6)	2,57	0,52-12,6	0,197
Não	2(18,2)	9 (81,8)			
Hipoglicemia					
Sim	8 (30,8)	18(69,2)	0,80	0,30-2,09	0,656
Não	26(35,6)	47(64,4)			
Transfusão					
Sim	18(40,9)	26(59,1)	1,68	0,73-3,89	0,220
Não	16(29,1)	39(70,9)			
Apnéia					
Sim	12(46,2)	14(53,8)	1,98	0,79-4,98	0,141
Não	22(30,1)	51(69,9)			
Alta com AME****					
Sim	18(29,5)	43(70,5)	0,57	0,24-1,34	0,201
Não	16(42,1)	22(57,9)			
USTF***** alterado					
Sim	25	24	4,75	1,75-13,18	<0,001
Não	9	41			

\*Doença de Membrana Hialina

\*\*Ventilação Mecânica Intermitente (IMV)

\*\*\*Broncodisplasia

\*\*\*\*Aleitamento materno exclusivo

\*\*\*\*\*Ultra-sonografia Transfontanelar.

Os demais eventos clínicos analisados não tiveram associação estatisticamente significativa com o Teste de Denver II alterado.

Das características maternas (tabela 12) na análise univariada, a idade materna em torno de 21 a 34 anos mostrou ser um fator de proteção para atraso de desenvolvimento

quando o bebê foi avaliado pelo Teste de Denver II ( $p=0,078$ ; OR-0,44). A renda menor que 1 salário mínimo mostrou-se como fator de risco ( $p=0,030$ , OR-2,98).

Tabela 12 - Análise não ajustada de características maternas e o resultado alterado de Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultrasonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005 (n=99)

Variáveis	DENVER ALTERADO		OR	IC 95%	p
	Sim	Não			
Idade					
≤ 20 anos	14(46,7)	16(53,3)			
21 a 34 anos	17(27,9)	44(72,1)	0,44	0,18-1,10	0,078
≥ 35 anos	3(37,5)	5(62,5)	0,68	0,14-3,40	0,644
Escolaridade					
≥ 12 anos	4(57,1)	3(42,9)	0,57	0,28-1,16	0,181
< 12 anos	30(32,6)	62(67,4)			
Situação conjugal (co-habitação)					
Não	8(26,7)	22(73,3)	0,60	0,23-1,54	0,291
Sim	26(37,7)	43(62,3)			
Renda					
< 1 salário	11(55)	9(45)	2,98	0,98-9,16	0,030
≥ 1 salário	23(29,1)	56(70,9)			
Trabalho externo					
Sim	13(40,6)	19(59,4)	1,49	0,62-3,59	0,819
Não	21(31,3)	46(68,7)			
Trabalho qualificado					
Sim	5(33,3)	10(66,7)	0,94	0,29-3,03	0,929
Não	29(34,5)	55(65,7)			

As demais variáveis não apresentaram associação com atraso de desenvolvimento diagnosticado pelo o Teste de Triagem de Denver II quais sejam paridade, pré-natal, tipo de parto, problemas na gestação, crianças no domicílio abaixo de 5 anos de idade, condições de moradia e bens de consumo.

### 6.3.2 Análises não ajustadas e ajustadas de Fatores de Risco para Alterações do Teste de Denver

Foram feitas análises não ajustadas de 29 variáveis, sendo que 4 (14,8%) tiveram significância estatística, ou seja  $p < 0,05$  ( DMH, uso de ventilação mecânica, renda familiar, USTF alterado) e 3 (11,1%) tiveram associação limítrofe (Apgar no 1º minuto, BDP e idade materna).

Na análise multivariada, feita através da regressão logística, considerando  $p \leq 0,2$  entraram no modelo 12 variáveis (peso de nascimento, Apgar no 1º minuto, avaliação de Lubchenco, DMH, uso de ventilação mecânica, BDP, infecção, apnéia, idade materna, escolaridade materna, renda familiar, USTF alterado) sendo que apenas 4 permaneceram estatisticamente significantes: “Renda Familiar Baixa”, “Escolaridade”, “Idade Materna entre 24 e 31 anos” e “Ultra-sonografia alterada” (Tabela 13). Nenhuma outra variável se associou com “Teste de Denver II alterado”.

Tabela 13 - Análise ajustada e não ajustada entre as variáveis independentes e o resultado alterado de Teste de Denver II em crianças que nasceram prematuras e se submeteram a Ultra-sonografia Transfontanelar na UTI-Neonatal do HUUFMA no período de abril a dezembro de 2005

Variável	TD II alterado		Análise univariada			Regressão logística		
	Sim	não	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%
Renda (<1sm)	11	9	0,030	2,98	0,98-9,16	0,009	5,35	1,52-18,79
Escolaridade (<12anos)	4	3	0,181	0,57	0,28-1,16	0,032	0,12	0,019-0,84
Id. Materna 21 a 34 anos	17	44	0,078	0,44	0,18-1,10	0,066	0,92	0,86-1,000
US alterado	25	24	<0,001	4,75	1,75-13,18	<0,001	9,14	2,75-30,34

### 6.3.3 Avaliação dos valores de predição de USTF para teste de Denver II alterado

Estudando o poder do exame de USTF para determinação de prognóstico de alteração de desenvolvimento nos recém-nascidos da amostra, chegamos aos seguintes resultados:

Sensibilidade	73,53 %
Especificidade	63,08 %
Valor preditivo positivo	51,0 2%
Valor preditivo negativo	82 %
Área sob a Curva ROC*	0,77%

\* Receive Operator Characteristic Curve

Quadro 1 - Avaliação dos valores de predição de USTF para teste de Denver alterado

No quadro 1, verificou-se que a especificidade e o valor preditivo positivo do exame ultra-sonográfico em relação a Denver alterado mostraram valores especialmente baixos.

A prevalência do Teste de Denver alterado foi de 34,34%. A área sob a Receive Operator Characteristic Curve (Curva ROC) é de 0,77 e está representada no gráfico 1.

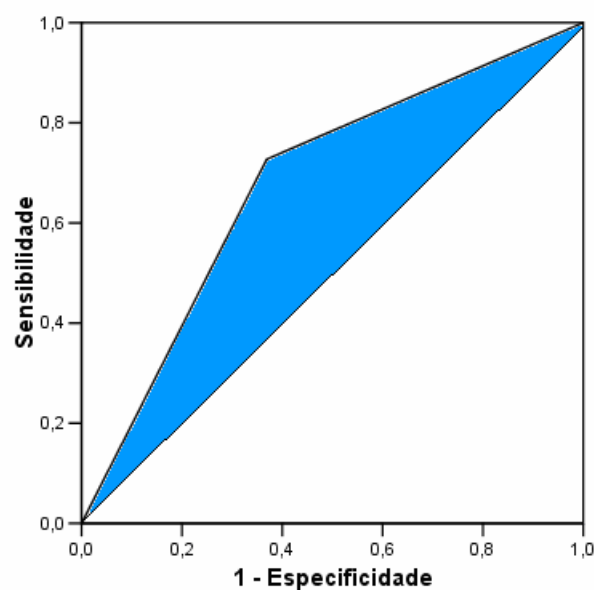


Gráfico 1 – Curva ROC

Como forma de melhorar esses valores, foi acrescentada à variável “USTF alterada” outra variável que mostrou forte associação como risco para alterações de desenvolvimento na análise ajustada, qual seja, a renda familiar baixa. Outras duas variáveis (escolaridade e idade materna) não foram acrescentadas nessa análise por terem se associado como fatores de proteção.

Após esse acréscimo, a análise de predição mostrou os seguintes resultados, como demonstrado no quadro 2:

Sensibilidade	26,47 %
Especificidade	98,46 %
Valor preditivo positivo	90,00 %
Valor preditivo negativo	71,91 %

Quadro 2 - Avaliação dos valores de predição da variável “USTF e Renda familiar” para teste de Denver II alterado

## 7 DISCUSSÃO

### 7.1 Análise descritiva: as características da população

Com a crescente evolução dos cuidados intensivos prestados aos recém-nascidos prematuros, a preocupação médica e familiar tornou-se maior em relação ao futuro dessas crianças. Conforme já foi citado anteriormente, houve uma diminuição da mortalidade com conseqüente aumento da morbidade nessas crianças. Várias pesquisas científicas têm sido publicadas nacional e internacionalmente a respeito dos efeitos dessa morbidade sobre o desenvolvimento neuropsicomotor e a qualidade de vida futura dessa população (MARGOTTO, 2002; KRELLING; BRITO; MATSUO, 2003; LARROQUE et al., 2003; RUGOLO, 2005).

No presente estudo, foi avaliado o desenvolvimento de crianças prematuras com 12 meses de idade corrigida, nascidas no período de abril a dezembro de 2005, e que se submeteram a USTF no período que permaneceram internados na UTI-Neonatal do Hospital Universitário Materno-Infantil em São Luís do Maranhão.

Dentre características dos recém-nascidos, a idade gestacional e peso de nascimento representam importantes diferenciais que têm sido objeto de estudo nos últimos anos. Ao contrário da presente pesquisa que estudou bebês prematuros com idade gestacional de até 37 semanas e peso de nascimento até 1800g, a maioria dos trabalhos avalia o desenvolvimento de recém-nascidos com idade gestacional  $\leq 34$  semanas (DUBOWITZ et al., 1984; SOBOLEWSKY, 1999; OHLWEILER et al., 2003; VOLMER et al., 2003; WIN ZAW; SILVA, 2003; LAPTOOK et al., 2005).

No presente trabalho, a faixa etária predominante é de bebês abaixo de 32 semanas de idade gestacional, porém, com um grande percentual de bebês mais maduros. (47%). O peso de nascimento teve média 1032 gramas, mas quando dividido em categorias, o maior percentual foi de recém-nascidos com peso  $\geq 1000$  gramas (77%), também elevando a população a um grau de maior maturidade.

Vries (2004), em seu estudo sobre desenvolvimento de prematuros com alterações ultra-sonográficas cerebrais, comparou dois grupos, sendo o primeiro, com idade gestacional  $\leq 32$  semanas e o segundo com idade gestacional entre 33 e 36 semanas. Obteve um maior percentual de pacientes com quadro de paralisia cerebral no grupo com idade gestacional mais elevada e concluiu que exame complementar de ultra-som transfontanelar é igualmente recomendado para avaliação e prognóstico de recém-nascidos prematuros mais maduros. No

entanto, Larroque et al. (2003) consideram que o aumento da frequência e da gravidade das lesões cerebrais está intimamente relacionado ao maior grau de prematuridade, daí porque uma maior preocupação com tal população.

Dentre as demais características destacaram-se as frequências de DMH e uso de ventilação mecânica, como esperado em uma população de prematuros. O alto índice de infecção observado pode ser em grande parte atribuído à maneira como foi considerada a variável, isto é, todos os pacientes que fizeram uso de antibiótico foram considerados como portadores de infecção. Sabe-se que fazem parte da rotina das UTI-Neonatais iniciar antibioticoterapia empiricamente em recém-nascidos de risco para infecção, que nem sempre é confirmada clínica ou laboratorialmente. A taxa de permanência dessa população foi considerada elevada. Isso, porém, provavelmente se deu por que só se considerou como “alta” o momento da saída do complexo neonatal como um todo e não somente da unidade de alto risco.

Levando em conta que o desenvolvimento de uma criança depende de uma interação entre ela, sua família e o ambiente onde ela vive, e que um influencia diretamente o outro, tais condições e principalmente a qualidade da assistência materna muitas vezes, permite predizer que tipo de agravo ou de efeitos positivos essa relação pode produzir. Ênfase especial no presente trabalho é dada a algumas variáveis consideradas de grande importância ao desenvolvimento infantil como a idade materna, a escolaridade e a situação conjugal, que juntamente com trabalho materno não qualificado configuram uma situação social desfavorável. Situação semelhante foi verificada por outros autores, em outras cidades brasileiras (MEIÓ et al., 2004; ANDRADE et al., 2005).

O acompanhamento pré-natal mostrou-se inadequado na maioria dos casos estudados talvez por tratar-se de uma população com nível socioeconômico e cultural baixo. Da mesma maneira, obtivemos um maior número de gestações com algum tipo de intercorrência clínica (infecção urinária, doença hipertensiva da gravidez, amniorrexe prematura).

Dentre as famílias avaliadas, a maioria tinha apenas uma criança abaixo de cinco anos residindo no domicílio: a criança estudada. Esse fato possibilita maior atenção a esta por parte dos familiares em especial das mães. Alguns autores consideram como fator de risco para atraso de desenvolvimento ter mais de três irmãos residindo no mesmo domicílio (HALPERN et al., 2000).

Na literatura, a maioria dos autores considera que boas condições de moradia possibilitam melhores índices de desenvolvimento infantil. Além dos estímulos dados pelos

bens de consumo como televisão, aparelhos de som e geladeira, a presença de saneamento básico melhora muito a saúde da população evitando doenças que podem vir a agravar seu estado de nutrição. Crianças desnutridas têm maior chance de apresentar atrasos de desenvolvimento (HALPERN et al., 2000). No presente estudo, apesar da população ter sido selecionada em hospital público onde a grande maioria tem nível socioeconômico mais baixo, a maior parte da mesma referiu acesso a bens de consumo bem como casa de alvenaria com piso revestido, luz elétrica e banheiro. Quanto à renda familiar, a maioria das entrevistadas relatou rendimentos pouco maiores ou iguais a um salário mínimo.

Todos os recém-nascidos fizeram USTF no período neonatal sendo que 49 (49,4%) deles mostraram-se anormais. O percentual de alterações ultra-sonográficas na amostra pode ser considerado alto se comparado a outros estudos nacionais e internacionais. Larroque et al. (2003), na França encontraram 21% de exames com algum tipo de alteração, demonstrando percentuais bem abaixo do encontrado no presente estudo. Mello et al. (1999), no Rio de Janeiro encontraram um percentual de 18% de alterações ultra-sonográficas em bebês com menos de 1800 gramas. Krelling, Brito e Matsuo (2006), em Londrina, citam um percentual de apenas 27% de ultra-sonografias cerebrais neonatais alteradas em seu estudo e concluem serem essas alterações associadas à alterações do desenvolvimento da sua população. Antoniuk e Silva (2001) citam, em estudo no Paraná, que a frequência de HPIV foi de 27,4% para recém-nascidos com peso inferior a 2201 gramas. Já em recém-nascidos com peso menor de 1501 gramas o índice foi um pouco mais alto (36,2%). É possível que esses altos índices de alterações ultra-sonográficas no presente trabalho se expliquem por manipulação excessiva ou inadequada dos recém-nascidos dentro da UTI-Neonatal, apontando para a necessidade de treinamento da equipe visando à adoção de boas práticas neonatais. Ressaltamos ainda que na UTI-Neonatal onde foi realizada parte da pesquisa, é feito uso de surfactante exógeno de maneira adequada, isto é, em bebês prematuros com Doença de Membrana Hialina, nas primeiras horas após o nascimento, diminuindo assim os efeitos deletérios que a prematuridade pode exercer sobre o conceito, confirmando os aspectos já consagrados da terapêutica com surfactante exógeno conforme afirmam Rebello et al (2007), em seu artigo de revisão. Acreditamos que essa prática deva diminuir além da mortalidade, a morbidade também no referido serviço agravando mais ainda a intensidade da informação acerca do percentual alto de alterações ultra-sonográficas na população estudada.



Dentre as alterações mais graves encontradas, a LPV mostrou percentual de 38,8%. HPIV esteve presente em 21 exames (20,2%). Segundo Jones (2003), LPV e HPIV grau III e IV podem prognosticar mau desenvolvimento neuropsicomotor. Apenas duas crianças desenvolveram hidrocefalia, ambas com HPIV grau III. Na amostra evidenciou-se em dois bebês, a presença de cistos porencefálicos no USTF.

A proporção de crianças estudadas com atraso de DNPM aos 12 meses de idade corrigida, (Teste de Triagem de Denver II alterado) foi de 34,4%, o que corrobora com o trabalho de Halpern et al. (2000), em Pelotas em 1993, (34% de 1363), que avaliaram crianças através do mesmo teste de triagem.

Das duas crianças que desenvolveram hidrocefalia, ambas com HPIV grau III, uma delas evoluiu com paralisia cerebral. As duas apresentaram déficit visual ao exame clínico não especializado e tiveram o Teste de Denver II alterado com 1 ano de idade corrigida. Dos dois bebês com a presença de cistos porencefálicos no USTF, apenas um evoluiu para o quadro de paralisia cerebral e alteração no Teste de Denver.

Dentre as alterações mais frequentes do Teste de Denver II, destacam-se aquelas onde houve alteração concomitante nos quatro domínios do teste (29,41%), seguidos de alterações combinadas das motricidades ampla e fina (23,52%). Krelling, Brito e Matsuo (2006) estudando fatores de risco para alterações de desenvolvimento pelo mesmo teste encontraram resultado semelhante quando avaliaram tais domínios. Obtiveram um percentual maior de alterações nos quatro domínios concomitantes (57,6%).

Em estudo feito em Amsterdã, Van Anneloes et al. (2005), estudaram o desenvolvimento de crianças prematuras, nascidas com idade gestacional abaixo de 30 semanas, aos 5 anos de idade corrigida. As crianças foram avaliadas em quatro domínios (motor, cognitivo, social e neurológico), através de testes diferentes. O estudo mostrou uma associação clara entre recém-nascidos prematuros extremos e inaptidões múltiplas em domínios de desenvolvimento diferentes. Encontrou um percentual de 44% de alterações múltiplas concomitantes. Associou esse resultado aos piores desempenhos escolares.

Vários trabalhos têm documentado alterações nas aquisições de habilidades motoras decorrentes de fatores de risco que envolve a prematuridade e, também o ambiente familiar. Mancini et al. (2002) compararam prematuros sem alterações neurológicas ou sensoriais com um grupo controle formado de crianças a termo e concluíram não haver diferenças significativas no seu desenvolvimento motor aos 12 meses de idade corrigida. Admitem que a forma com que as crianças nascidas prematuramente adquirem suas

habilidades pode ocorrer de modo diferente do que se observa nas crianças consideradas de termo.

As práticas maternas que estimulam adoção de postura influenciam o desempenho motor de lactentes (SILVA; SANTOS; GONÇALVES, 2006).

Formiga, Pedrazzani e Terdella (2004), estudando desenvolvimento motor de prematuros, concluíram que a participação dos pais na estimulação dos filhos a adotar posturas como de sentar ou ficar de pé com apoio, durante brincadeiras ou atividades de rotina com a criança é muito importante e eficaz na evolução do desenvolvimento motor dos lactentes prematuros.

Magalhães et al. (1999) ressaltam que a combinação de baixa nutrição, pouca estimulação e os riscos biológicos da prematuridade contribui para o atraso na marcha e equilíbrio em crianças. Neste mesmo estudo o percentual de alteração no teste de Denver II em relação a linguagem foi significativo em crianças prematuras na idade corrigida de 12 meses.

## **7.2 Análise de associação: fatores de risco para alteração do Teste de Denver**

### **7.2.1 Análise bivariada (não ajustada)**

Na análise não ajustada, dentre as variáveis de caracterização dos recém-nascidos, apenas o índice de Apgar, no 1º minuto, associou-se de forma limítrofe como fator de risco para atraso de DNPM. Surpreendentemente, nem mesmo o peso de nascimento ou idade gestacional mostraram-se como fatores de risco nessa parte da análise. Dos eventos clínicos que ocorreram durante a internação no período neonatal associaram-se estatisticamente as variáveis: Doença de Membrana Hialina, Uso de Ventilação Mecânica Intermitente e Broncodisplasia que são entidades diretamente relacionadas com a prematuridade, isto é, complicações frequentes nessa condição.

Dentre as características da mãe, a idade entre 21 e 34 anos mostrou-se, com um p-valor limítrofe, como fator de proteção para atraso de DNPM. Como esperado, no atual estudo, na análise univariada pelo Teste de Mc Nemar, alterações no exame de USTF mostraram forte associação com Teste de Triagem de Denver II alterado. Além dessas variáveis, a Renda Familiar também mostrou associação significativa nesta análise. Nenhuma outra característica de mães ou recém-nascidos associou-se com o referido teste.

### 7.2.2 Análise Multivariada (ajustada)

Neste segundo momento, foi realizada análise de risco ajustada entre os fatores pesquisados e as alterações do Teste de Denver II. As variáveis que entraram no modelo de regressão logística foram aquelas que mostraram significância estatística ( $p \leq 0,05$ ) e aquelas que mostraram erro do tipo alfa menor ou igual a 20% ( $p \leq 0,2$ ). Participaram dessa análise 12 variáveis, quais sejam, peso, Apgar do 1º min., avaliação de Lubchenco, DMH, uso de ventilação mecânica, broncodisplasia, infecção, apnéia, idade e escolaridade maternas, renda familiar e USTF.

O peso de nascimento, apesar de não obter significância estatística, foi utilizado na análise ajustada por ter apresentado valor de  $p \leq 0,2$  na análise não ajustada e pela importância do seu efeito sobre o desenvolvimento conforme citam alguns autores em seus diversos trabalhos (HALPERN et al., 1996; SOBOLEWSKI; BUOSI, 1996; WIN ZAW; SILVA, 2003).

A variável idade gestacional não obteve um p-valor abaixo de 0,2, não entrando no modelo. Apesar de sua importância, relatada em vários trabalhos na literatura, optou-se por não utilizá-la na análise ajustada por considerar-se que possui grande colinearidade com o peso de nascimento. Argollo et al. (2006, p. 293) sugere em seu estudo que “[...] o peso é o maior fator, provavelmente o único, associado com gravidade da lesão de substância branca cerebral neonatal” e, portanto com alterações de DNPM. Porém, no presente trabalho, mesmo após a análise ajustada, o peso de nascimento continuou não se associando significativamente, sugerindo haver outros fatores com maior peso na determinação de alterações do teste de Denver.

De forma semelhante, a variável “Avaliação de Lubchenco” não mostrou significância na análise ajustada. Sobolewski e Buosi (1996) relatam o peso pequeno para a idade gestacional (PIG pela avaliação de Lubchenco) como não tendo significância estatística para seu estudo. Ao contrário, Meió, Lopes e Morsch (2003), estudando fatores prognósticos para desenvolvimento de prematuros de muito baixo peso, concluíram que a classificação PIG, sexo masculino e alterações neurológicas evidenciadas ao exame de USTF, foram fatores prognósticos para pior desempenho no Teste WIPPSI-R (*Wechsler Preschool and Primary Intelligence Scales*).

Outra variável que perdeu associação na análise ajustada foi o escore de Apgar do primeiro minuto. Krelling, Brito e Matsuo (2006), estudando fatores perinatais associados ao desenvolvimento neuropsicomotor também não encontraram associação do escore de Apgar

baixo com alteração de desenvolvimento de prematuros quando avaliados aos 12 meses de idade corrigida.

As variáveis Doença de Membrana Hialina, uso de ventilação mecânica, broncodisplasia, infecção e apnéia também perderam significância estatística na análise ajustada. Isso se deu provavelmente porque, sendo toda a população prematura, e, estando todas essas variáveis ligadas de alguma forma à prematuridade, pouca diferença teria havido entre os grupos de comparação reduzindo a significância entre os mesmos.

A importância das condições ambientais como fatores de risco para prognóstico de neurodesenvolvimento, ficou clara no presente estudo. Após a análise ajustada, mantiveram-se fortemente associadas às alterações neuropsicomotoras na idade corrigida de 12 meses, as variáveis renda familiar baixa, baixa idade e escolaridade maternas, além do exame de USTF alterado. Rugolo (2005), em artigo de revisão, corrobora com esses resultados e reafirma a complexidade de se prognosticar o desenvolvimento de crianças prematuras.

As características maternas têm grande valor na avaliação acerca do desenvolvimento das crianças. Andrade et al. (2005), ressaltam em seu trabalho a importância da escolaridade da mãe como fator de proteção para atraso de DNPM pela possibilidade de adquirir bens materiais, pelo seu melhor equilíbrio emocional bem como por uma maior riqueza de seu vocabulário, estimulando assim o desenvolvimento da criança. Cachapuz e Halpern et al. (2000) referem que baixa renda familiar e baixa escolaridade das mães afetam a aquisição e o desenvolvimento da linguagem nas crianças de uma maneira geral. Na presente pesquisa, a escolaridade materna surpreendentemente associou-se como fator de proteção para Denver alterado. Isso pode ser creditado ao pequeno número de mães que tinham mais de 12 anos de escolaridade (7 mulheres), prejudicando a análise estatística.

A idade materna entre 21 e 34 anos foi incluída no modelo de regressão logística, associando-se como fator de proteção quando comparada a idades mais baixas (menor que 20 anos). Alguns autores referem mães jovens como fator de risco para o desenvolvimento infantil, o que concorda com os resultados desse trabalho (SAMEROFF, 1998; HALPERN et al., 2000; ANDRADE et al., 2005).

Quanto à renda familiar (inferior à 1 salário mínimo), verificou-se ser este um fator de agravo para atraso de DNPM, tendo apresentado associação na análise univariada, mantendo-se estatisticamente significativa após analisada no modelo. Diversos trabalhos anteriores têm confirmado esta hipótese (GRANTHAM-McGREGOR et al., 1998; HALPERN et al. 2000). Segundo Magalhães et al. (1999), a renda familiar relaciona-se

diretamente à aquisição de bens de consumo e alimentícios que podem promover melhorias na qualidade do ambiente em que vivem as crianças, possibilitando assim melhor desenvolvimento. A combinação de baixa nutrição com estimulação deficiente, somadas à prematuridade, atrasa o desenvolvimento motor, alterando consequentemente resultados na avaliação de crianças pelo Teste de Denver II.

No atual estudo, após a regressão logística o USTF alterado manteve-se fortemente significativo com valor de  $p < 0,001$ . Dos 38 bebês que desenvolveram LPV, 20 (52,6%) tiveram evolução de desenvolvimento desfavorável na avaliação com 1 ano de idade. Dos 20 bebês com HPIV, 8 (40%) apresentaram o Teste de Denver alterado. Nove crianças (18%) com USTF normal no período neonatal tiveram alteração na avaliação de DNPM pelo mesmo teste. Alguns estudos referem resultados de até 30% de bebês com USTF normal que evoluíram para algum grau de paralisia cerebral ou atraso de desenvolvimento (LAPTOOK et al., 2005).

Em concordância com o atual estudo, vários autores descrevem alterações de DNPM como consequência de lesões cerebrais. Jones (2003), em estudo de caso clínico sobre gêmeos prematuros, cita que um apresentou diagnóstico de infarto hemorrágico periventricular (HIV grau IV) e o outro LPV, e que ambos evoluíram com paralisia cerebral. Volmer et al. (2003) sugerem, ao comparar dois grupos de bebês prematuros com idade gestacional diferentes, que o desenvolvimento de crianças depende principalmente da presença e do tipo de lesão intracraniana. Vries (2004) comparou dois grupos de prematuros com idades gestacionais diferentes e o grupo com idade mais avançada apresentou o maior percentual de evolução para quadro de paralisia cerebral. Destes, 79% apresentavam alterações ultra-sonográficas severas (Hemorragia grau II e IV, LPV cística e infarto focal). Em seu estudo, recomenda a realização USTF sequencial para todos os bebês prematuros, inclusive os mais maduros. Sanchez-Stopiglia e Marba (1999) estudaram 100 bebês prematuros com e sem alterações ultra-sonográficas cerebrais, avaliando-os com 40 semanas de idade corrigida de acordo com os testes neurológicos de Dubowitz. Concluiu que havia associação entre a avaliação neurológica e a extensão da lesão e não havia nenhuma associação significativa com o peso de nascimento.

### 7.2.3 Análise dos valores de predição de USTF para Teste de Denver II alterado

O exame de USTF alterado, apesar de ter apresentado significância estatística como fator de risco para alterações do Denver com um ano de idade, apresentou valor

preditivo positivo muito baixo (51,02%) e bom valor preditivo negativo (82%). Os valores de sensibilidade e especificidade foram respectivamente 73,53% e 63,08%, sendo considerados abaixo do satisfatório, visto que a área sob a curva ROC nos deu um percentual de apenas 77%. Vários autores encontraram resultados semelhantes para estes exames. Le Flore (2003) evidenciou limitações do exame de USTF em prever as alterações neurocomportamentais futuras em recém-nascidos de alto risco, definindo-o como fraco predictor de prognóstico subsequente. Mello et al. (1998), estudando valores de predição do referido exame encontraram baixa sensibilidade e alta especificidade. Consideraram os valores preditivos positivo e negativo encontrados, satisfatórios. Vries (2004), na Holanda, avaliando a capacidade do USTF em prever desenvolvimento de paralisia cerebral em uma população de prematuros abaixo de 36 semanas de idade gestacional, encontrou especificidade alta tanto para o 1º grupo com idade gestacional mais baixa ( $\leq 32$  semanas) quanto para o 2º grupo com idade gestacional entre 33 e 36 semanas. A sensibilidade mostrou-se um pouco mais baixa. Os valores preditivos positivos e negativos no primeiro grupo foram respectivamente 48% e 99%. No segundo grupo foram 83% e 99% respectivamente.

Como demonstrado anteriormente, associaram-se na regressão logística como fatores de risco para alteração do Teste de Denver, as variáveis: renda, escolaridade materna, idade materna entre 21 e 34 anos além das alterações ultra-sonográficas cerebrais. Essas primeiras variáveis representam influências que o lactente pode sofrer durante o período em que convive em casa, com a situação de sua família. Entende-se, portanto, que também possam influenciar o resultado de seu desenvolvimento neuropsicomotor. Em vista disso, acrescentou-se ao exame de USTF alterado, em uma nova análise de predição, a variável que mais peso teve ao se associar com essas alterações, qual seja, a renda familiar baixa. Após essa nova avaliação, obteve-se um valor preditivo positivo melhorado, porém com uma queda do poder de predição negativa para alteração de desenvolvimento. O acréscimo dessa informação é de fácil obtenção no dia a dia da UTI-Neonatal e permite que se tenha idéia mais apurada do prognóstico do bebê que apresenta USTF alterado. Assim poderemos envolver mais os familiares e orientá-los no sentido de uma estimulação adequada, na busca de melhores chances de um desenvolvimento normal.

O estudo porém apresenta limitações que requerem comentários. A execução de USTF não teve rotina pré-estabelecida como na maioria dos serviços vem acontecendo. Foi utilizado para estudo o USTF com a lesão cerebral mais severa, que nem sempre foi repetido quando da alta do paciente, fato que pode ter omitido uma evolução das lesões cerebrais tardias as quais mudariam o diagnóstico em alguns casos. Em relação ao peso aferido no

nascimento, limitamos em 1800 gramas e apesar de alguns estudos ressaltarem a importância do peso baixo a população estudada teve seu limite de idade gestacional em 37 semanas. Portanto um número razoável de bebês pode ter sido excluído visto que com a referida idade podem pesar mais que isso. O tamanho da amostra pode ter subestimado algumas variáveis principalmente as sócio-demográficas que em outros trabalhos mostraram ter importantes associações.

## 8 CONCLUSÃO

A Ultra-sonografia Transfontanelar mostrou-se um bom predictor de alterações de desenvolvimento neuropsicomotor naqueles prematuros que desenvolveram quadros de Leucomálacia Periventricular e Hemorragia Peri-intraventricular ao nascimento, principalmente entre aqueles oriundos de famílias de baixa renda e baixa escolaridade cujas mães tiveram pré-natal insatisfatório, e que evoluíram no período neonatal com quadros de Doença de Membrana Hialina, Broncodisplasia ou que necessitaram de ventilação mecânica prolongada.

Com a avaliação destes fatores de risco para atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, concluímos que a renda familiar influencia de maneira significativa quando associada às alterações ultra-sonográficas cerebrais possibilitando assim que se faça uma predição nos casos onde tenhamos os dois fatores de risco presentes.

Após as referidas análises, o nosso trabalho vem reforçar a importância do bom acompanhamento do bebê prematuro desde o período antenatal, pois as alterações de desenvolvimento apresentadas devem-se a uma associação de fatores biológicos, sócio-econômicos, ambientais e culturais e podem evoluir desde a forma mais sutil, com déficits muitas vezes imperceptíveis até as seqüelas mais severas como cegueira ou paralisia cerebral, que seria o pior desfecho do bebê sobrevivente. A identificação precoce das alterações pode ser de grande valor para êxito do tratamento sendo fundamental o acompanhamento evolutivo principalmente nos primeiros anos de vida. Vale ressaltar que o Teste de Triagem de Denver II, como o próprio nome menciona, trata-se de um teste de triagem e não de diagnóstico e que a evolução neurológica do bebê em crescimento muitas vezes apresenta evolução mais favorável ou até mesmo piorada do que dele foi esperada.

Acreditamos no poder deste estudo seja alto por incluir exames de ultra-sonografia transfontanelar que tem predição estabelecida e o Teste de Denver II que é um teste validado internacionalmente para detecção de atraso de desenvolvimento.



## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A. S. et al. Ambiente familiar e desenvolvimento cognitivo infantil: uma abordagem epidemiológica. **Revista Saúde Pública**, v. 39, n. 4, p. 606-11, 2005.
- ANTONIUK, A. S.; SILVA, R. P. G. V. C. Hemorragia periventricular e intraventricular em recém-nascidos prematuros. **Jornal Paranaense de Pediatria**, v. 2, n. 1, 2001.
- ARGOLLO, N. et al. Birth weight as predictor for the severity of neonatal brain white matter lesion. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 64, n 2, 2006.
- AVERY, G. B. **Neonatology**: pathophysiology and Management of the Newborn. 4. ed. [S.l.: s.e.], 1994.
- BALLARD, J. L. et al. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. **J Pediatr**, n. 119, p. 417-23, 1991.
- BATTAGLIA, F. C.; LUBCHENCO, L. O. A practical classification of newborn infants by weight and gestacional. **J Pediatr**, n. 71, p. 159-63, 1967.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Técnico de Pré-natal e Puerpério. Portaria nº 1.067/GM, de 4 de julho de 2005.
- BRONFMAN, M. et al. Operacionalização do conceito de classe social em estudos epidemiológicos. **Rev. Saúde Pública**, n. 22, p. 253-65, 1988.
- CACHAPUZ, R.; HALPERN, R. A Influência das Variáveis Ambientais no Desenvolvimento da Linguagem em uma Amostra de Crianças. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 50, n. 4, p. 292-301, out./dez. 2006.
- CLOHERTY, J. P.; STARK, A. R. **Manual de Neonatologia**. 4. ed. São Paulo: Medsi, 2000.
- COOKE, R. W. I. Perinatal and postnatal factors in very preterm infants and subsequent cognitive and motor abilities. **Arch Dis Fetal Neonatal**, n. 90, 60-63, 2005.
- COSTA, H. P. F.; MARBA, S. T. **O Recém-nascido de muito baixo peso**. São Paulo: Atheneu, 2003.
- DIAMENT, A. J. **Neurologia infantil**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1996.
- DUBOWITZ, L. M. S. et al. Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. **The Journal of pediatrics**, p. 452-456, 1984.
- FARAGE, L.; ASSIS, M. C. Achados ultra-sonográficos da Hemorragia Intra-craniana em recém-nascidos prematuros. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 63, n. 3b, set. 2005.
- FLEHMING, Inge. **Desenvolvimento normal e seus desvios no lactente**: diagnóstico e tratamento precoce do nascimento até o 18º mês. São Paulo: Atheneu, 2004.

FORMIGA, C. K. M. R.; PEDRAZZANI, E. S.; TERDELLA, E. Desenvolvimento motor de lactentes pré-termo participantes de um programa de intervenção fisioterapêutica precoce. **Rev. Bras. Fisiot.**, v. 8, n. 3, p. 239-245, 2004.

FRANKENBURG, W. K. et al. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental **Screening Test**. **Pediatrics**, v. 89, n. 1, p. 91-97, 1992.

GHERPELLI, J. L. D. Achados incomuns na ultra-sonografia de crânio no período neonatal: importância clínica. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 355-6 e 19, 2002.

GRANTHAM-McGREGOR, S. M. et al. The developmentt of low birth weight term infants and the effects of the enviroment in northeast Brazil. **J Pediatr.**, v. 132, n. 4, p. 661-6, 1998.

HALPERN, R. et al. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. **J. Pediatr**, Rio Janeiro, v. 76, p. 421-8, 2000.

HALPERN, R. et al. Desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de idade em uma coorte de base populacional no sul do Brasil: diferenciais conforme peso ao nascer e renda familiar. **Cad. Saúde Pública**, v.12, p.73-78, 1996. Suplemento 1.

HOLLING, E. E.; LEVITON, A. Characteristics of cranial ultrasound white-matter echolucencies that predict disability: a review. **Dev Med Child Neurol**, n. 41, p. 136-139, 1999.

JONES, M. W. Perinatal brain injury in the premature infant. **Neonatal Network**, v. 22, p. 61-69, 2003.

KOPELMAN, B. I. et al. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

KRELLING, K. C. A.; BRITO, A. S. J.; MATSUO, T. Fatores perinatais associados ao desenvolvimento neuropsicomotor de recém-nascidos de muito baixo peso. **Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 98-108, 2006.

LAPTOOK, A. R. et al. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low bith weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. **Pediatrics**, v. 115, n. 3, p. 673-680, 2005.

LARROQUE, B. et al. The EPIPAGE Study group. White matter damage and intraventriclar hemorrhage in very preterm infants: the EPIPAGE Study. **J Pediatr**, n. 143, p. 477-483, 2003.

LE FLORE, J. L. et al. University of Texas Southerwestern Medical Center, Dallas. **J Perinatology**, n. 23, p. 629-634, 2003.

LEVITON, A.; PANETH, N. White matter damage in preterm newborns: epidemiologic perspective. **Early Hum Dev.**, n. 24, p. 1-22, 1990.

LOPES, S. M. B.; LOPES, J. M. A. **Follow-up do RN de alto risco**. São Paulo: Medsi, 1999.

- MAGALHÃES, L. C. et al. Análise e desempenho de crianças pré-termo no Teste de Desenvolvimento de Denver nas idades de 12,18 e 24 meses. **J Pediatr**, São Paulo, v. 21, n. 4, p. 330-339, 1999.
- MANCINI, M. C. et al. Estudo do desenvolvimento da função motora aos 8 e 12 meses de idade em crianças nascidas pré-termo e a termo. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 60, n. 4, p. 974-980, 2002.
- MARGOTTO, P. R. **Assistência ao recém-nascido de risco**. Brasília: Pórfiro Editora, 2002.
- MEIÓ, M. D. B. B et al. Desenvolvimento cognitivo de crianças prematuras de muito baixo peso na idade pré-escolar. **J. Pediatr**, Rio de Janeiro, n. 80, p. 495-502, 2004.
- MEIÓ, M. D. B. B.; LOPES, C. S.; MORSCH, D.S. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. **Rev. Saúde Pública**, v. 37, n. 3, p. 311-8, 2003.
- MELLO, Rosane R. et al. Ultra-sonografia cerebral neonatal normal no prematuro- é possível tranquilizar os pais? **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 1, p. 45-9, 1999.
- MELLO, Rosane R. et al. Valores de predição da avaliação neurológica e ultra-sonográfica cerebral neonatal em relação ao desenvolvimento de prematuros de muito baixo peso. **Rev. Saúde Pública**, v. 32, n. 5, p. 420-429, out. 1998.
- MONSET-COUGHARD, M. et al. Prognóstico e evolução cronológica das hemorragias intraventriculares do grau III bilateral (HIV-III-III). **J Pediatr**, v. 74, n. 1, p. 31-8, 1998.
- NASCIMENTO, L. F. C. Estudo transversal sobre fatores associados ao baixo peso ao nascer a partir de informações obtidas em sala de vacinação. **Rev. Bras. Mater. Infant**, n. 3, p. 37-42, 2003.
- NEHAMA, Linder et al. Risk factors for a intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants; a retrospective case-control study. **Pediatrics**, n. 111, p. 590-595, 2003.
- O'SHEA, M. Prognóstico do prematuro de extremo baixo peso. SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE NEONATOLOGIA, 3., **Anais...** Rio de Janeiro, 2002.
- OHLWEILER, L. et al. Influence on intracranial hemorrhage and neonatal seizures on the neurological and psychomotor development of premature infants at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, **Brazil. Arq. Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 4, p. 902-905, 2003.
- PAPILE LA, Burstein J, Bursteins R et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500g. **J Pediatr**, 1978; 92:529-53.
- PEREIRA, M. R.; FUNAYAMA, C. A. R. Avaliação de alguns aspectos da aquisição e desenvolvimento da linguagem das crianças nascidas pré-termo. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 62, n. 3A, p. 641-648, 2004.

PIERRAT, V. et al. Ultrassound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localised and extensive cystic periventricular leucomalacia. **Archives of diseases in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 84, n. 3, p. 151-156, 2001.

PRANDO, A. et al. **Ultra-sonografia Extra-Abdominal**. São Paulo: Savier, 1988.

REBELLO, C. M. et al. Terapia com surfactante pulmonar exógeno: o que é estabelecido e o que precisamos determinar. **J. Pediatr, (Rio J.)** Porto Alegre 2007

ROELANTS-VAN RIJN, A. M. et al. Parenchymal brain injury in the preterm infant comparison of cranial ultrasound , MRI and neurodevelopmental outcome. **Neuropediatrics**, v. 32, n. 2, p. 80-9, 2001.

RUGOLO, L. M. S. S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, n. 81, p. 101-110,. 2005.

RUGOLO, M. S. S. **Manual de Neonatologia**. São Paulo: Revinter, 2000.

SAMEROFF, A. J. Environmental Risk Factors Infancy. **Pediatrics**, v. 102, n. 5, p. 1287-1292, Nov. 1998.

SANCHEZ-STOPIGLIA, M.; MARBA, S. Neurological evaluation of neonats with intraventricular and periventricular hemorrhage. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 57, n. 2b, p. 366-370, 1999.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Nascidos Vivos**. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>>. Acesso em: 15 abr. 2007.

SEGRE, Conceição A. M. **Perinatologia**: fundamentos e prática. São Paulo: Savier, 2002.

SILVA, P. L.; SANTOS, D. C. C.; GONÇALVES, V. M. G. Influência de práticas maternas no desenvolvimento motor de lactentes do 6º ao 12º meses de vida. **Rev. Bras. Fisioter.**, São Carlos, v. 10, n. 2, 2006.

SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Lesões isquêmicas cerebrais no recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, n. 81, 2005.

SOBOLEWSKI, M.; BUOSI, Haro F. de. Análise do Desenvolvimento Neuropsicomotor em Recém-nascidos Baixo Peso. **Pediatrics**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 180-184, 1996.

SWISCHUK, H. **Ultrassonografia pediátrica**. Rio de Janeiro: Revinter, 1990.

TECKLIN, J. S. **Fisioterapia Pediátrica**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

VAN ANNELOES, L. et al. Very Preterm Birth is Associated with Disabilities in Multiple Developmental Domains. **J. Pediatr. Psychol**, v. 30, n. 3, p. 247-255, April 2005.

VASILEIADIS, George T. et al. Grading intraventricular with no Grades. **J Pediatr** v. 113, n. 2, p. 930-931, April 2004.

VOLMER, B. et al. Predictors of long-term outcome in very preterm infants: gestacional age versus neonatal cranial ultrasound. **Pediatrcs**, v. 112, n. 5, p. 1108-14, 2003.

VOLPE, J. J. Brain injury in the premature infant- from pathogenesis to prevention. **Clin Perinatol**, v. 24, n. 3, p. 567-87, Sep. 1997.

VOLPE, J. J. **Neurology of Newborn**. 3. Ed. Philadelphia, PA: WB Sauunders, 1995.

VOLPE, J. J. Cerebral white matter injury the premature infant-more common than think. **Pediatrics**, n. 112, p. 176-180, 2003.

VRIES, L. S. de. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. **J Pediatr**, n. 144, p. 815-20, 2004.

WIN ZAW, Robert Gagnon; SILVA, Orlando da. The Risk of Adverse Neonatal Outcome Among Preterm Small for Gestacional Age Infants According to Neonatal Versus Fetal Growth Standards. **Pediatrics**, n. 111, p. 1273-1277, Jun 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The incidence of low birth weight: a critical review of available information. **World Health Statis. Quat**, n. 33, p. 197-224, 1980.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A - Questionário de coleta de dados

**AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO EM PREMATUROS COM  
ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS CEREBRAIS NO PERÍODO NEONATAL**

**QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS      N° \_\_\_\_\_**

**1- IDENTIFICAÇÃO:**

1.1- Nome da criança: \_\_\_\_\_ sexo \_\_\_\_\_ cor \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Bairro \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Fone: \_\_\_\_\_

1.2-Pai: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_

1.3- Mãe: \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Estado civil: ( ) casado ( ) união consensual ( ) não mora

1.4- Principal cuidador da criança: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Grau de relação com a criança: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

**2- ESTRUTURA FAMILIAR:**

Número de crianças &lt; 5 anos no domicílio: \_\_\_\_\_

Ordem de nascimento da criança estudada : \_\_\_\_\_

Renda familiar: \_\_\_\_\_

Nº de pessoas que vivem na casa: \_\_\_\_\_

**3- Tipo de moradia:**

Casa própria \_\_\_\_\_ Casa alugada \_\_\_\_\_ Cedida \_\_\_\_\_ Quarto próprio \_\_\_\_\_ Quarto alugado \_\_\_\_\_

Construção: Alvenaria \_\_\_\_\_ Madeira \_\_\_\_\_

Piso: Chão batido \_\_\_\_\_ Piso revestido: \_\_\_\_\_

Nº de cômodos: \_\_\_\_\_

4- Água: Encanada: \_\_\_\_\_ Poço: \_\_\_\_\_ Luz elétrica? \_\_\_\_\_

Banheiro? \_\_\_\_\_ Fossa \_\_\_\_\_

**5- Utensílios:**

Geladeira \_\_\_\_\_ Televisão \_\_\_\_\_ Vídeo \_\_\_\_\_ Fogão a gás \_\_\_\_\_ Chuveiro \_\_\_\_\_

Computador \_\_\_\_\_ Carro \_\_\_\_\_ Aparelho de som \_\_\_\_\_

Brinquedos \_\_\_\_\_ Tipo \_\_\_\_\_

6- CONDIÇÕES DE GESTAÇÃO, PARTO E NASCIMENTO: G\_\_P\_\_A\_\_

Gravidez planejada?\_\_\_\_\_Aceita?\_\_\_\_\_

Pré-natal?\_\_\_\_\_Quantas consultas?\_\_\_\_\_

Problemas na gestação: \_\_\_\_\_

Tipo de parto: \_\_\_\_\_Local: \_\_\_\_\_

IG:\_\_\_\_\_Diagnóstico\_\_\_\_\_ (incluindo avaliação de Lubchenco)

Peso:\_\_\_\_\_Estatura:\_\_\_\_\_PC:\_\_\_\_\_Apgar:\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Na sala de parto \_\_\_\_\_

7- INTERNAÇÃO:

7.1- Na UTI:

New-Ballard:\_\_\_\_\_Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Cateterismo umbilical: Arterial:\_\_\_\_\_ Venoso:\_\_\_\_\_

Distúrbio metabólicos: \_\_\_\_\_

Policitemia:\_\_\_\_\_ ExTP: \_\_\_\_\_

Anemia:\_\_\_\_\_ Transfusões: \_\_\_\_\_

Icterícia \_\_\_\_\_Foto \_\_\_\_\_dias

Respiratório: IMV:\_\_\_\_\_dias. CPAP \_\_\_\_\_dias. Oxihood:\_\_\_\_\_dias.

Patologias: \_\_\_\_\_

Uso de surfactante exógeno: \_\_\_\_\_doses.

Infeccioso: \_\_\_\_\_

ACV: \_\_\_\_\_

SNC: \_\_\_\_\_

1º USTF:\_\_\_\_\_dias de vida.

Resultado: \_\_\_\_\_

2º USTF:\_\_\_\_\_dias de vida.

Resultado: \_\_\_\_\_

3º USTF:\_\_\_\_\_dias de vida.

Resultado: \_\_\_\_\_

OUTROS: \_\_\_\_\_

Ocorrências após última USTF: \_\_\_\_\_

SNC: Convulsões\_\_\_\_\_Meningite\_\_\_\_\_Hidrocefalia:\_\_\_\_\_DVP: \_\_\_\_\_

TGI: \_\_\_\_\_

Alimentação: Tempo de dieta zero\_\_\_\_Início de VO\_\_\_\_Tempo de NPT \_\_\_\_\_

Outras patologias: \_\_\_\_\_



7.2- No Berçário Intermediário: UMB/Canguru: \_\_\_\_\_

Intercorrências importantes: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Alta com \_\_\_\_\_ dias. Idade corrigida \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_

Encaminhado para: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

8- No Ambulatório de Seguimento:

Desenvolvimento Pondero-estatural: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

9-Intercorrências importantes: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Teste de Denver II:

Resultado: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Exame oftalmológico

Resultado: \_\_\_\_\_

Avaliação auditiva

Resultado: \_\_\_\_\_

APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MATERNO-INFANTIL  
NÍVEL MESTRADO  
COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Estou realizando um estudo com crianças de 1 ano de idade que nasceram prematuras e estiveram internadas na UTI Neonatal do Hospital Universitário Materno-Infantil e que estão sendo acompanhadas no ambulatório de seguimento deste hospital. Este estudo está vinculado ao Mestrado de Saúde Materno-Infantil e está sob a orientação do Professor Fernando Lamy Filho. Convido seu filho a participar como voluntário. Gostaria de esclarecer que esta pesquisa tem o objetivo de avaliar o grau de desenvolvimento do seu bebê. Com isso os profissionais do ambulatório de seguimento, que já acompanham seu filho, terão mais possibilidades de trabalhar para sua melhor evolução. Será feita uma revisão do prontuário do seu filho, desde o seu nascimento até sua alta hospitalar. Será feita uma coleta de dados sobre a evolução da criança no seu primeiro ano de vida no prontuário do ambulatório de seguimento. Ao completar 1 ano de idade, a criança será submetida a um teste, Teste de Denver II, que consiste em um exame clínico da criança e algumas perguntas feitas a você, pai, mãe ou responsável sobre o desenvolvimento de seu bebê. Este teste poderá ser aplicado no próprio ambulatório, local aonde vem sendo feito o seu acompanhamento mensal ou em sua própria residência se assim for mais conveniente. Não haverá ônus a você ou a sua família, isto é, este teste será totalmente gratuito.

Gostaria de esclarecer que a qualquer momento você poderá retirar o seu consentimento sem qualquer penalidade ou prejuízo em relação à continuidade de seu atendimento de rotina no ambulatório de seguimento. Fica também esclarecido que não será em nenhum momento mencionado no trabalho o seu nome ou o nome de seu filho pois essa identificação será feita através de um número. Os dados coletados serão utilizados somente para fins de pesquisa.

**CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO:**

Eu, \_\_\_\_\_ abaixo assinado, autorizo a pesquisa em prontuários de meu filho, bem como concordo em participar da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, sobre o estudo, assim como os benefícios decorrentes da minha participação.

Local e data: \_\_\_\_\_.

Nome e assinatura do responsável: \_\_\_\_\_.

**INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

Título do projeto: Título do projeto: **Avaliação do desenvolvimento em prematuros com alterações ultra-sonográficas cerebrais no período neonatal.**

Pesquisador responsável: Roxana Desterro e Silva da Cunha.

Endereço: Avenida dos Holandeses, 221, apto 302, Ponta D'Areia.

Telefone para contato: 3235-3623 ou 9114-8480.

Em caso de dúvida em relação à pesquisa, você deve entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Presidente Dutra, cujo endereço é Rua Barão de Itapary, 227, Centro e o telefone 3219-1223

ANEXO

## ANEXO A - Formulário do Teste de Denver II

**Denver II**

Examiner: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_ Birthdate: \_\_\_\_\_ ID No.: \_\_\_\_\_

MONTHS 2 4 6 9 12 15 18 24 3 4 5 6 YEARS

Percent of children passing  
25 50 75 90

May pass by report  
Footnote no.  
(See back of form)

**PERSONAL - SOCIAL**

**FINE MOTOR - ADAPTIVE**

**LANGUAGE**

**GROSS MOTOR**

**TEST BEHAVIOR**

(Check boxes for 1st, 2nd, or 3rd test)

**Typical**

Yes ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

No ☐ ☐ ☐ ☐

**Compliance** (See Note 31)

Always Complies ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Usually Complies ☐ ☐ ☐ ☐

Rarely Complies ☐ ☐ ☐ ☐

**Interest in Surroundings**

Alert ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Somewhat Disinterested ☐ ☐ ☐ ☐

Seriously Disinterested ☐ ☐ ☐ ☐

**Fearfulness**

None ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Mild ☐ ☐ ☐ ☐

Extreme ☐ ☐ ☐ ☐

**Attention Span**

Appropriate ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Somewhat Distractable ☐ ☐ ☐ ☐

Very Distractable ☐ ☐ ☐ ☐

©1969, 1989, 1990 W. K. Frankenburg and J. B. Dodds ©1978 W. K. Frankenburg

## ANEXO B - Parecer Consubstanciado nº 036/06



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



## PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº. 036/06

Pesquisador (a) Responsável: **Fernando Lamy Filho**

Equipe executora: **Roxana Desterro e Silva da Cunha**

Tipo de Pesquisa: **Mestrado**

Registro do CEP: **316/05** Processo Nº. **33104-1900/2005**

Instituição onde será desenvolvido: **Hospital Universitário Materno Infantil- UTI NEONATAL**

Grupo: **III**


Situação: **APROVADO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou na sessão do dia **20.01.2006** o processo Nº. **33104-1900/2005**, referente ao projeto de pesquisa: **“Desenvolvimento motor e cognitivo de prematuros com alterações ultra-sonográficas ao nascimento”**, tendo como pesquisador responsável **Fernando Lamy Filho**, cujo objetivo geral é **“Estudar a evolução clínica de prematuros com peso de nascimento abaixo de 1500 gramas durante a internação em unidade de terapia intensiva neonatal e seu desenvolvimento durante o primeiro ano de vida”**. NA metodologia: Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, analítico do tipo de coorte. Tendo apresentado pendências na época de sua primeira avaliação, veio em tempo hábil supri-las adequada e satisfatoriamente de acordo com as exigências das Resoluções que regem esse Comitê. Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Lembramos a V.Sª que o sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalidade alguma e sem prejuízo ao seu cuidado, e deve receber uma cópia do TCLE, na íntegra, por ele assinado. O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delimitada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à ANVISA, quando for o caso, junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em **17/01/2007** e ao término do estudo, gravado em CD ROM.

São Luis, 17 de fevereiro de 2006.

  
**Wildoberto Ayala Batista Gurgel**  
Coordenador do CEP-HUUFMA  
*Ethica homini habitat est*

Comitê de Ética em Pesquisa  
do Hospital Universitário da UFMA  
aprovado em reunião de:

11/02/06

**Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão**

Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 3219-1223

E-mail: [huufma@huufma.br](mailto:huufma@huufma.br)

Cunha, Roxana Desterro e Silva da

Avaliação do desenvolvimento em prematuros com alterações ultra-sonográficas cerebrais no período neonatal / Roxana Desterro e Silva da Cunha. – São Luís, 2007.

75 f.

Dissertação (Mestrado) - Saúde Materno Infantil – Universidade Federal do Maranhão. Orientador: Prof. Dr. Fernando Lamy Filho, 2007.

1. Prematuridade – Desenvolvimento neuropsicomotor I. Título

CDU 618.4:616.8

# 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](#)