

MAURA MIKIE FUKUJIMA GOTO

***NEURODESENVOLVIMENTO DE LACTENTES NASCIDOS A
TERMO PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL
NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA***

CAMPINAS

2004

MAURA MIKIE FUKUJIMA GOTO

**NEURODESENVOLVIMENTO DE LACTENTES NASCIDOS A
TERMO PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL
NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Ciências Médicas, Área de Neurologia.*

ORIENTADORA: PROF. DRA. VANDA MARIA GIMENES GONÇALVES

CAMPINAS

2004

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

G712n Goto, Maura Mikie Fukujima
Neurodesenvolvimento de lactentes nascidos a termo pequenos para a idade gestacional no primeiro semestre de vida / Maura Mikie Fukujima Goto. Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientador : Vanda Maria Gimenes Gonçalves
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Desnutrição fetal. 2. Desnutrição - desenvolvimento. 3. Desenvolvimento motor – criança. 4. Neurologia do desenvolvimento. 5. Lactentes - desenvolvimento. I. Vanda Maria Gimenes Gonçalves II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): Prof(a). Dr(a) Vanda Maria Gimenes Gonçalves

Membros:

- 1. Prof(a) Dr.(a) Luiz Celso Pereira Vilanova**
- 2. Prof(a) Dr.(a) Abimael Aranha Netto**
- 3. Prof(a) Dr.(a) Vanda Maria Gimenes Gonçalves**

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 08.07.2004

200419832

DEDICATÓRIA

*A meus filhos, Fábio, Samuel e Denise,
hoje, como nunca, minha razão de (sobre)viver*

*Ao Dr. Carlos Tetsuo Goto (in memorium),
que vive, imortalizado pelas obras que realizou,
pela paixão e ética com que formou jovens médicos
e pelo homem de pensamento arrojado
que influenciou cada momento de minha vida*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Abimael Aranha Netto, por sua imprescindível contribuição no papel de "co-orientador" nas decisões relacionadas aos aspectos pediátricos deste trabalho

Ao Prof. Dr. André Moreno Morcillo, pela paciência, amizade e competência com que me ensinou a pensar "estatisticamente" para a interpretação dos dados

À equipe de profissionais (Bernadete, Cecília, Denise, Heloisa, Helenice, Solange, Thatiane, Amábile, Carolina, Denise, Cristina e Vanessa) do GIADI, pela importante colaboração na avaliação dos lactentes e pelos conhecimentos das várias interfaces disciplinares partilhados nessa jornada

Ao Departamento de Neurologia da FCM/UNICAMP e, em especial, a Prof. Dra. Marilisa Mantovani Guereiro (coordenadora da Pós-graduação) e as Profs. Dras. Maria Valeriana Leme Moura-Ribeiro e Sylvia Maria Ciasca (disciplina de Neurologia Infantil) pela presença e pelo apoio nos momentos decisivos

A Prof. Dra. Maria de Fátima C. França e sua equipe de Serviço Social pelo agendamento das avaliações e acompanhamento das famílias dos lactentes

À Dra. Iracema A. C. C. Muniz pela seleção dos neonatos e coleta dos dados referentes às condições de nascimento utilizados nesta dissertação

A Comissão de Estatística da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp pelas análises estatísticas preliminares

À minha família, Carlos, Fábio, Samuel, Denise, Mateus, Maiumi e Alexandre pelas incontáveis vezes em que me socorreram nas minhas dificuldades operacionais e com a tecnologia envolvida na elaboração de uma dissertação

A todos os amigos que contribuíram nesse período de realização deste trabalho, especialmente na turbulenta fase final, pelo incentivo, pelo consolo, pelo colo...

**UM AGRADECIMENTO ESPECIAL
E MEU RESPEITO**

*À orientadora Prof. Dra. Vanda Gimenes Gonçalves,
pelos valiosos ensinamentos acadêmicos na elaboração da dissertação
A coordenadora do GIADI Dra Vanda,
pela sabedoria com que dirige os trabalhos de um grupo tão heterogêneo
em suas formações profissionais, valorizando o potencial de cada um
À neurologista infantil Dra. Vanda,
pela competência e pela disponibilidade nas trocas do conhecimento médico
À professora Vanda,
pela confiança e pelas oportunidades profissionais oferecidas
nos cursos e nos congressos
À amiga Vanda, que reúne todas as anteriores,
pela presença constante e, em especial, pelo acolhimento humano
diante da perplexidade da prematura morte de meu esposo*

*Este projeto foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
– FAPESP – (Processo 00/07234-7)*

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xxxi</i>
ABSTRACT	<i>xxxv</i>
1-INTRODUÇÃO	39
2-REVISÃO DA LITERATURA	47
2.1-A antropometria no entendimento da avaliação do estado nutricional	49
2.1.1-Aspectos históricos da nomenclatura	51
2.1.2-Adequação peso/idade gestacional do recém-nascido.....	52
2.1.3-Considerações sobre o peso ao nascimento	54
2.1.4-A proporcionalidade corporal.....	56
2.1.5-Curvas de crescimento fetal.....	57
2.1.6-Novas perspectivas para a classificação do recém-nascido.....	61
2.2-A avaliação do desenvolvimento	61
2.2.1-A avaliação do desenvolvimento na desnutrição intra-uterina	64
2.2.2-Considerações sobre estudos longitudinais em lactentes com RCIU.....	69
3-OBJETIVOS	73
3.1-Objetivo Geral.....	75
3.2-Objetivos Específicos.....	75
4- CASUÍSTICA E MÉTODOS	77
4.1-Desenho do estudo.....	79
4.2-Seleção de sujeitos.....	79
4.2.1-Critérios de inclusão no estudo.....	80
4.2.2- Critérios de exclusão do estudo.....	80
4.2.3-Critérios de descontinuação do estudo.....	81
4.2.4-Casuística.....	81
4.3-Variáveis estudadas e conceitos.....	82
4.3.1-Variáveis independentes.....	82

4.3.2-Variáveis dependentes.....	84
4.3.3-Variáveis de controle.....	89
4.4-Método de Coleta e de processamento de dados.....	91
4.4.1-Para avaliação do neurodesenvolvimento.....	91
4.4.2-Para processamento e análise de dados.....	93
4.5-Aspectos éticos.....	95
5-RESULTADOS.....	97
6-DISSCUSSÃO	129
7-CONCLUSÕES	155
8-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	159
9-ANEXOS.....	177

LISTA DE ABREVIATURAS

AIG	Adequado para a idade gestacional
BPN	Baixo peso ao nascer
BSID-II	Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil – II
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CEPRE	Centro de Estudos e Pesquisas em Reabilitação Prof. Dr. Gabriel Porto
cm	Centímetro
CNPq	Conselho Nacional de Tecnologia e Pesquisa
DLN	Dentro dos limites normais
DNA	Ácido desoxidorribonucléico
DP	Desvio-padrão
ECC	Escala de Classificação do Comportamento
FAEP	Fundo de Apoio ao Ensino e à Pesquisa
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
g	Grama(s)
GIADI	Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil
GIG	Grande para a idade gestacional
IC	Intervalo de confiança
IG	Idade gestacional
IP	Índice ponderal
IS	<i>Index Score</i>
LEDI – I	Laboratório de Estudos do Desenvolvimento Infantil – I
n	Número de sujeitos
N	Não
NO	Não ótimo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	<i>Performance acelerado</i>
PC	Perímetro craniano

PLA	<i>Performance</i> levemente atrasado
PSA	<i>Performance</i> significativamente atrasado
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PIG-S	Pequeno para a idade gestacional simétrico
Q	Questionável
RCF	Restrição do crescimento fetal
RCIU	Retardo do crescimento intra-uterino
RN	Recém-nascido
RS	<i>Raw Score</i>
S	Sim
SNC	Sistema nervoso central
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

	<i>PÁG.</i>
TABELA 1- Número de identificação dos itens das Escalas Mental e Motora nas BSID-II.....	85
TABELA 2- Distribuição da casuística do estudo seccional nos respectivos meses.....	99
TABELA 3- Perfil da população quanto às condições ao nascimento.....	101
TABELA 4- Distribuição da variável categórica sexo nos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal ao nascimento.....	102
TABELA 5- Características antropométricas ao nascimento da população.....	103
TABELA 6- Distribuição do perímetro craniano ao nascimento classificado pelos critérios de DIAMENT (1989).....	106
TABELA 7- Características das mães e perfil sócio-econômico.....	107
TABELA 8- <i>Performance</i> na Escala Mental dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional.....	109
TABELA 9- <i>Performance</i> na Escala Mental dos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal.....	110
TABELA 10- <i>Index Score</i> na Escala Mental dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional.....	111
TABELA 11- <i>Index Score</i> na Escala Mental dos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal.....	112
TABELA 12- <i>Performance</i> na Escala Motora dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional.....	116
TABELA 13- <i>Performance</i> na Escala Motora dos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal.....	117
TABELA 14- <i>Index Score</i> na Escala Motora dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional.....	118

TABELA 15-	<i>Index Score</i> na Escala Motora dos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal.....	119
TABELA 16-	<i>Performance</i> na Escala de Classificação do Comportamento dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional.....	122
TABELA 17-	<i>Performance</i> na Escala de Classificação do Comportamento dos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal.....	123
TABELA 18-	Relação do perímetro craniano ao nascimento com a <i>performance</i> nas Escalas Mental, Motora e de Classificação do Comportamento.....	125
TABELA 19-	Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e <i>performance</i> Mental.....	193
TABELA 20-	Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e as condições familiares e <i>performance</i> Motora	194
TABELA 21-	Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e <i>performance</i> na ECC.....	195

LISTA DE FIGURAS

	<i>PÁG.</i>
FIGURA 1- <i>Box-plot</i> da distribuição do peso ao nascimento entre os grupos PIG e AIG.....	104
FIGURA 2- <i>Box-plot</i> da distribuição da estatura ao nascimento entre os grupos PIG e AIG	104
FIGURA 3- <i>Box-plot</i> da distribuição do perímetro craniano ao nascimento entre os grupos PIG e AIG.....	105
FIGURA 4- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Mental no 1° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	113
FIGURA 5- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Mental no 2° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	114
FIGURA 6- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Mental no 3° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	114
FIGURA 7- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Mental no 6° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	115
FIGURA 8- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Motora no 1° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal	120
FIGURA 9- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Motora no 2° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	120
FIGURA 10- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Motora no 3° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	121
FIGURA 11- <i>Box-plot</i> da distribuição do <i>Index Score</i> na Escala Motora no 6° mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal.....	122

	PÁG.
ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	179
ANEXO 2- Escalas Mental e Motora do 1º, 2º, 3º, 4º 5º e 6º meses e Escala de Classificação do Comportamento.....	181
ANEXO 3- TABELA 19-Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e <i>performance</i> Mental.....	193
TABELA 20-Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e <i>performance</i> Motora.....	194
TABELA 21-Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e <i>performance</i> na ECC.....	195

RESUMO



Intrauterine malnutrition has been associated to long-term neurological morbidity. The objective of this study was to evaluate the neurodevelopment of full-term small-for-gestational age (SGA) infants and to compare with those born appropriate for gestational age (AGA), in the first six months of life. The research design was a prospective study of two cohorts, one of full-term SGA group and other of control AGA group; with cross-sectional data analysis. A hundred and twenty five full-term neonates were selected at Neonatology Service in the Center of Integral Attention to the Woman's Health (CAISM) of the State University of Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brazil. To each SGA neonate chosen, the following two AGA neonates were selected. Ethical permission was obtained from the Research Ethics Committee of the Medical Faculty of UNICAMP and the mothers also gave the fully informed consent. They were selected on the following criteria: subjects living in the metropolitan area of Campinas; neonates considered in good health for going home within 2 days after birth; gestational age categorized as full-term (37-41 weeks) by CAPURRO postnatal method (1970); expected birth weight for determined gestational age by BATTAGLIA and LUBCHENCO method; birth weight less than the 10th percentile for the SGA group and between the 10th and the 90th percentile for the AGA group. Genetic syndromes, multiple congenital malformations and verified congenital infections (syphilis, toxoplasmosis, rubella, citomegalovirus, herpes) were excluded. The infants were grouped as Symmetric SGA (S-SGA), Asymmetric and Control group for data analysis. All children were scheduled for developmental evaluation and two professionals who were unaware of the classification of the neonate's group performed the assessments of the infants, in the presence of their mothers, at 1, 2, 3 and 6 months of age. The Bayley Scales of Infant Development-II (BSID-II) (Bayley, 1993) were used. The infant's score for each item was registered in the Mental and Motor Scale Record Form. A total of 95 infants were studied: 63 in the 1st month, 68 in the 2nd and 3rd month and 66 in the 6th month. No differences were observed in Mental and Motor Scales performance, when classified as adequate (IS \geq 85) or inadequate (IS $<$ 85). In the Mental Scale, mean comparison using the t test showed lower IS in the SGA group with significant difference in the 6th month ($p = 0,043$) and in the S-SGA group in the 3rd and 6th month ($p = 0,040$ and $0,041$ respectively, Kruskal Wallis test). Considering the Motor Scale, mean comparison using the Mann-Whitney and Kruskal Wallis tests showed lower IS in the SGA and S-SGA groups respectively, with

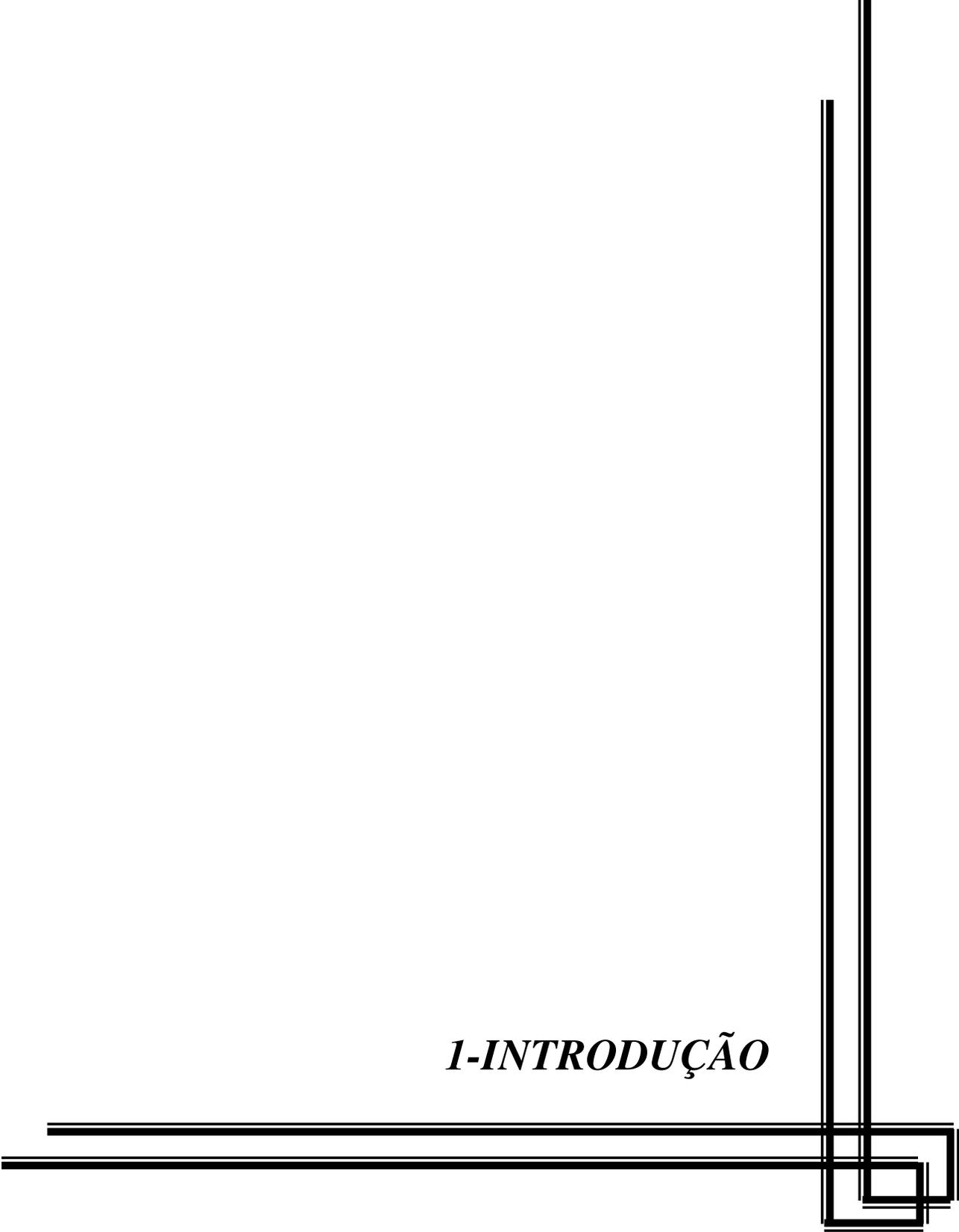
significant difference in the 2th month ($p=0,008$ and $0,008$). Considering the Behavior Rating Scale, the inadequate performance were associated in the 2nd month of life: 5,19 times greater to SGA group (IC95%: 1,03-29,12); 8,00 times greater to S-SGA group (IC95%: 1,37051,89) and 7,20 times greater to low birth weight born infants (IC95%: 1,42-38,74). Considering the birth head circumference, the microcephalic born infants were 16,0 times more associated to the inadequate performance in Mental Scale (IC95%: 1,41-417,80) in the first month of life. Analyzing the relationship between multiple variables using the multiple regression method, there was no regression for the Mental and Motor scales. In this model, in the 1st month of life, the infants born with microcephaly were associated with inadequate performance in the Behavior Rating Scale. In the 2nd month the SGA-S group showed higher risk for an inadequate performance in the Behavior Rating Scale. In any scale ou month, no greater risk for association of female infant to inadequate performance was observed.

ABSTRACT



A desnutrição intra-uterina tem sido associada à morbidade neurológica em longo prazo. O presente estudo teve por objetivo avaliar e comparar o neurodesenvolvimento, no primeiro semestre de vida, entre lactentes nascidos a termo pequenos para a idade gestacional e lactentes nascidos com peso adequado. Foram selecionados 125 neonatos no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da UNICAMP, obedecendo aos critérios de inclusão: pais ou responsáveis legais que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; neonatos que não necessitaram de cuidados especiais; com idade gestacional entre 37 e 41 semanas; com avaliação no 1º, 2º, 3º e 6º meses. A casuística, composta por 95 lactentes que compareceram para pelo menos uma avaliação programada no 1º semestre de vida, foi dividida em dois grupos de acordo com a adequação peso/idade gestacional: grupo PIG, constituído por 33 lactentes com peso ao nascer abaixo do percentil 10 e grupo AIG por 62 lactentes com peso entre o percentil 10 e 90 da curva de crescimento fetal de BATTAGLIA E LUBCHENCO (1967). Foram utilizadas as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil II (BSID-II) (1993), aplicadas no 1º, 2º, 3º e 6º meses de vida, no Laboratório de Estudos do Desenvolvimento Infantil I. Para a análise de resultados, a casuística foi reagrupada de acordo com a proporcionalidade corporal em: grupo PIG-Simétrico (PIG-S), Assimétrico e Controle. Os grupos não apresentaram diferenças na *performance* nas Escalas Mental e Motora quando classificados em inadequados (*Index Score* < 85) (IS) e adequados (IS ≥ 85). Considerando-se o IS na Escala Mental, o grupo PIG apresentou médias significativamente menores no 6º mês ($p = 0,043$, Teste t) e o grupo PIG-S apresentou no 3º e no 6º mês ($p = 0,040$ e $0,041$ respectivamente, Teste Kruskal Wallis). Considerando-se o IS na Escala Motora, o grupo PIG e o grupo PIG-S apresentaram médias significativamente menores no 2º mês ($p = 0,008$ e $0,008$, Teste Mann-Whitney e Kruskal Wallis, respectivamente). Considerando-se a Escala de Classificação do Comportamento (ECC), observou-se risco de associação à *performance* inadequada no 2º mês de vida: 5,19 vezes maior no grupo PIG (IC95%: 1,03-29,12); 8,00 vezes maior no grupo PIG-S (IC95%: 1,37-51,89) e 7,20 vezes maior nos lactentes com baixo peso ao nascimento (IC95%: 1,42-38,74). Considerando o perímetro craniano ao nascimento, o lactente nascido com microcefalia teve risco 16 vezes maior de estar associado à *performance* inadequada na Escala Mental (IC95%: 1,41-417,80), no 1º mês de vida. Na análise multivariada dos dados, empregando-se o modelo de regressão logística não condicional, nas Escalas Mental

e Motora, nenhuma variável foi incluída no modelo, de tal forma que as mesmas não foram associadas ao risco de uma criança ter *performance* inadequada nessas escalas. Na ECC, segundo esse modelo, os lactentes que apresentaram microcefalia ao nascimento associaram-se ao maior risco de *performance* inadequada no 1º mês de vida e os pertencentes ao grupo PIG-S no 2º mês. Em nenhuma escala ou momento observou-se risco maior de associação entre o sexo do lactente e a *performance* inadequada.



1-INTRODUÇÃO

Nas décadas de 1960 e 70, alguns pesquisadores tiveram sua atenção voltada para a percepção amedrontadora de que metade das crianças do mundo estava sofrendo de algum grau de desnutrição e, que tal condição poderia limitar permanentemente sua capacidade intelectual em funcionar num mundo que, simultaneamente, estava avançando, em tecnologia, com grande rapidez (LEVITSKY e STRUPP, 1995).

Esta preocupação estava justificada frente aos experimentos em animais que demonstravam a existência de um período crítico no desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC), em que a desnutrição em idade precoce poderia causar danos irreversíveis, tanto no número de células neurais bem como nos processos de mielinização e sinaptogênese (WINICK e NOBLE, 1966; DOBBING e PATH, 1970; WINICK, 1970, 1971; DOBBING e SANDS, 1971, 1973; CHEEK *et al.*, 1972; ADLARD *et al.*, 1973; DOBBING, 1974). Datam dessa época os primeiros encontros científicos relacionando nutrição, sistema nervoso e comportamento (SOMOGY e FIDANZA, 1972; WHO, 1972).

Períodos críticos no desenvolvimento do sistema nervoso central são apontados como fases temporais em que eventos bem definidos, originados extrinsecamente ao organismo, podem causar impacto permanente no progresso do desenvolvimento normal, na organização e na função dos circuitos cerebrais. (GOODMAN E SHATZ, 1993). A chave desse conceito é a noção de que alterações idênticas que ocorram mais precoce ou mais tardiamente falham em produzir essas alterações irreversíveis bem definidas. Por outro lado, o período sensitivo é o tempo no qual a agressão ao sistema nervoso central pode levar a alterações, a reorganização e a aberrações potenciais do sistema (AYLWARD, 1997).

Ao se considerar a vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento, conseqüente à restrição do crescimento de causa nutricional, três fatores principais devem ser ressaltados: a gravidade da restrição, o tempo (momento) e a duração do evento em relação ao período de crescimento rápido do cérebro (DOBBING e SANDS, 1978).

O desenvolvimento de recém-nascidos (RN) com baixo peso ao nascimento (BPN) tem sido alvo constante de pesquisas, por ser considerado um modelo de estudo dos efeitos da desnutrição no período mais crítico de crescimento do cérebro. Essas crianças apresentam morbidade e mortalidade maiores e as taxas de deficiências físicas,

neurológicas e mentais são também consideradas mais elevadas (VILLAR e BELIZÃN, 1982a).

No entanto, crianças com BPN não formam um grupo homogêneo. O peso ao nascimento pode ser comprometido em consequência da prematuridade ou da redução da velocidade do crescimento fetal. Essas duas condições coexistem com frequência. Todavia, é importante distinguir seus efeitos, uma vez que representam evoluções clínicas distintas (ALBERMAN e EVANS, 1992).

O termo retardo do crescimento intra-uterino (RCIU) é talvez o mais freqüentemente mal interpretado em obstetrícia. Para a maioria das autoridades no assunto, um RN com RCIU é atualmente, definido como aquele que não atingiu seu crescimento potencial genético intra-uterino. Nos estudos mais recentes, os autores tendem a utilizar o termo pequeno para a idade gestacional (PIG) para os fetos que falharam em atingir um padrão de peso ou antropométrico arbitrário para determinada idade gestacional (GOLDENBERG e CLIVER, 1997).

MAMELLE *et al.* (2001), alertaram para a introdução na literatura internacional de um novo termo, a restrição do crescimento fetal (RCF). O termo restrição, segundo esses autores, indica de forma mais adequada um processo patológico durante a gestação do que o termo retardo, que sugere uma condição irreversível. Esse estudo também ressaltou que alguns neonatos PIG podem representar a porção final da curva de crescimento intra-uterino, de distribuição normal, sendo apenas constitucionalmente pequenos e, portanto, normais; e que, no entanto, alguns neonatos nascidos com peso adequado podem ter sofrido restrição do crescimento, quando analisados segundo seu potencial genético.

Na tentativa de descrever a RCF de forma mais precisa que a definida pelo peso e idade gestacional, vários índices de proporcionalidade corporal, como o índice ponderal (IP), têm sido usados para referir diferentes dimensões de crescimento fetal (WHO, 1995). Em sua expressão fisiopatogênica, o IP diferencia a RCF em dois padrões principais de crescimento: simétrico ou proporcionado e assimétrico ou desproporcionado. A principal justificativa para a distinção entre o crescimento simétrico e assimétrico tem sido a suspeita, suportada por algumas evidências, de que os dois subtipos podem ter diferenças quanto à etiologia (WINICK, 1971), ao momento de ocorrência da restrição (VILLAR e BELIZAN,

1982b) e, especialmente, apresentar prognósticos diferentes em relação ao crescimento e ao desenvolvimento (HOLMES *et al.*, 1977; VILLAR *et al.*; 1984, WALTHER, 1988; MARKESTAD *et al.*, 1997).

Há vasta literatura mostrando a associação entre a RCF e o maior risco de morbidade neurológica, incluindo desde danos cerebrais permanentes, como a paralisia cerebral e o retardo mental (NELSON e BROMAN, 1977), até formas leves de atrasos de desenvolvimento (FANCOURT *et al.*, 1976; PAZ *et al.*, 1995; PRYOR *et al.*, 1995; MARKESTAD *et al.*, 1997; STRAUSS, 2000).

As avaliações do desenvolvimento dizem respeito principalmente ao desempenho correto de acordo com o tempo maturacional para qualquer comportamento particular. Entretanto, essas etapas evolutivas da criança tem sido objeto, na maior parte das vezes, de estudos que vários autores realizaram sob o enfoque psicológico. Quando enfocados sob um aspecto neurológico (e pediátrico), resente-se de sistematização e de quantificação (DIAMENT, 1996).

O desenvolvimento é passível de diagnóstico, uma vez que a construção do sistema de ação da criança é um processo ordenado. Os padrões comportamentais não são subprodutos ocasionais ou acidentais. Essa seqüência ordenada representa a dotação genética humana. Os produtos finais comportamentais do processo total de desenvolvimento são consequência da interação recíproca contínua entre a dotação genética e o meio ambiente (KNOBLOCH e PASAMANICK, 1990).

No entanto, o diagnóstico de normalidade no desenvolvimento é altamente complexo, quando se trata de um organismo em pleno crescimento. Com certa freqüência, observa-se a dificuldade na detecção de alterações, especialmente nos primeiros meses de vida, período caracterizado pela variabilidade do comportamento, do tono muscular, da atividade postural e das habilidades funcionais. As variações sofrem a ação direta da maturação do sistema nervoso e dificultam a interpretação de possíveis anormalidades do desenvolvimento de acordo com a faixa etária (SOUZA, 1998).

O uso de um instrumento de avaliação e de seguimento favorece a observação evolutiva do desenvolvimento neuropsicomotor. Essa prática pode proporcionar a identificação das crianças em risco de apresentar alteração em seu desenvolvimento. A

detecção precoce facilita, conseqüentemente, a intervenção oportuna (BAIRD e HEMMING, 1982). Na atualidade, é bastante reconhecida a importância da intervenção oportuna baseada nos novos conhecimentos a respeito da plasticidade cerebral, especialmente da criança no primeiro ano de vida.

Para o diagnóstico do desenvolvimento neuropsicomotor há grande número de procedimentos referenciados na literatura. A abordagem desenvolvimentista tem contribuído para a elaboração de diferentes escalas para avaliar o desenvolvimento infantil e na elaboração de marcos do desenvolvimento, sendo, sem dúvida, a abordagem mais difundida entre os pediatras. Um modelo de escala para o diagnóstico de desenvolvimento bastante citado na literatura recente são as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil II (*Bayley Scales of Infant Development - II*) (BSID - II) (BAYLEY, 1993). As BSID-II foram desenvolvidas para serem ministradas individualmente para diagnóstico do desenvolvimento funcional da criança. O teste é válido para o diagnóstico de alterações no desenvolvimento e para planejar estratégias de intervenção. Seu conteúdo derivou de inúmeras outras escalas pesquisadas, sendo que não há uma teoria de desenvolvimento particular direcionando-o.

Desde 1993, utilizando as BSID-II, estudos sobre o desenvolvimento de lactentes (NAKAMURA, 1996; GAGLIARDO, 1997; LIMA, 1997; RAVANINI, 1998; SOUZA, 1998; TORELLO, 2000; NAKAMURA *et al.*, 2000; SANTOS *et al.*, 2000; GABBARD *et al.* 2001; GABBARD e GONÇALVES, 2001; GILBERT, 2001; GONÇALVES, 2001; LIMA *et al.*, 2001; SANTOS, 2001; SANTOS *et al.*, 2001; MUNIZ, 2002; GAGLIARDO *et al.*, 2002; FRANÇOZO *et al.*, 2002; MUNIZ *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2003; GAGLIARDO, 2003; MELLO, 2003; GONÇALVES, 2003 e GOTO *et al.*, 2004) têm sido conduzidos na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), pelo Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (GIADI). Esse projeto amplo referente aos vários aspectos do desenvolvimento infantil conta com a colaboração do Centro de Estudos e Pesquisas em Reabilitação Prof. Dr. Gabriel Porto (CEPRE) e dos departamentos de Neurologia e de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. O GIADI foi registrado em 1993 no Diretório dos Grupos de Pesquisa 5.0 do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e conta atualmente com o Acordo de Cooperação Internacional entre a Texas A &

M University e a UNICAMP e com o convênio estabelecido com o Curso de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba.

O presente estudo apresenta os resultados de um processo de avaliação longitudinal no primeiro semestre de vida, que teve por objetivo comparar o desenvolvimento neurológico em crianças nascidas com peso adequado ou pequeno para a idade gestacional utilizando as BSID-II. Espera-se que esse conhecimento possa repercutir em avanços no entendimento de como ocorrem as seqüelas neurológicas nessas crianças, de forma a poder, futuramente, influenciar no prognóstico de outras, com quadros semelhantes.

*REVISÃO DA
LITERATURA*



2.1-A ANTROPOMETRIA NO ENTENDIMENTO DA AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Amplamente aceito para fins práticos, a antropometria é a ferramenta mais útil para avaliar a saúde e os riscos nutricionais, especialmente em crianças, por ser um método simples, não invasivo e de baixo custo (WHO, 1995).

Um bom entendimento da utilidade da antropometria exige o conhecimento dos níveis organizacionais da composição do corpo humano. Recentemente, grandes avanços têm ocorrido nos modelos conceituais relacionando a antropometria à composição corporal, esclarecendo mecanismos fisiológicos representados pela mesma (WANG et al., 1992).

Segundo esse autor, os cinco níveis organizacionais da composição corporal e seus compartimentos principais podem ser divididos em:

- nível I - atômico, com os principais elementos químicos como oxigênio, hidrogênio, carbono, nitrogênio, cálcio e fósforo
- nível II - molecular, com seus compartimentos principais como a água, proteínas, glicogênio, mineral (ósseo e não ósseo) e gordura
- nível III - celular, composto pelas células (compartimento funcional principal do corpo humano), líquido extracelular e sólidos extracelulares
- nível IV - tecidual, consiste de tecidos, órgãos e sistemas; portanto, o peso corporal é igual à soma do tecido adiposo, musculatura esquelética, ossos, sangue e resíduos (órgãos viscerais, etc.)
- nível V - corporal total

A relação quantitativa estável na composição entre os diversos compartimentos, que permanece constante por períodos específicos (meses ou anos), permite informação acerca da composição corporal nos diferentes níveis derivados das medidas antropométricas considerando o nível corporal total. Nesse aspecto, em neonatos, algumas medidas são universalmente aceitas: o peso ao nascimento, a estatura e o perímetro craniano; além dessas medidas, a avaliação da idade gestacional, é muito utilizada nas correlações com as mesmas.

Os índices antropométricos são combinações de medidas e têm duas funções: são necessários para interpretação de medidas e para agrupá-los. Em neonatos, por exemplo, o peso ao nascimento por si só não expressa tanto significado quanto quando relacionado à idade gestacional ou à estatura.

Os índices antropométricos podem ser expressos em termos de *z-scores*, percentis ou percentagem da mediana, que podem ser usados para comparar uma criança ou grupo de crianças com uma referência populacional. O *z-score* ou escore de desvio padrão pode ser calculado por:

$$z\text{-score} = \frac{\text{(valor observado)} - \text{(média da referência populacional)}}{\text{desvio padrão da referência populacional}}$$

A maior vantagem desse sistema é que, para aplicações populacionais, permite calcular a média e o desvio padrão para grupos de *z-scores*. O percentil dá a posição de um indivíduo numa dada distribuição de referência, estabelecido em termos de qual percentagem do grupo o indivíduo iguala ou excede. Percentagem da mediana é a taxa de um valor medido num indivíduo, por exemplo o peso, para o valor da mediana de referência para a mesma idade ou estatura, expressa em percentagem (WHO,1995).

O termo indicador se refere ao uso ou aplicação dos índices e, em geral, é construído a partir deles (WHO, 1986).

Os indicadores mais recomendados para a avaliação do estado nutricional na infância são: peso por idade, estatura por idade, peso por altura, circunferência braquial, pregas cutâneas, tricipital e subescapular e o índice de massa corporal. O perímetro craniano também é medida eventualmente recomendada para essa finalidade, especialmente nos primeiros três anos de vida, período predominante de crescimento cerebral.

É aceito universalmente que o tamanho ao nascimento é importante indicador de saúde fetal e neonatal, em ambos os contextos, individual e populacional. O peso ao nascimento, em particular, está fortemente associado à mortalidade fetal, neonatal e pós-natal e à morbidade (neurológica) na infância.

Dessa forma, a avaliação do estado nutricional da criança ao nascer tem importância na identificação precoce de eventos mórbidos relacionados com a aceleração ou desaceleração do crescimento intra-uterino.

2.1.1-Aspectos históricos da nomenclatura

A nomenclatura em relação ao peso ao nascimento e a idade gestacional vem sofrendo modificações ou evoluções ao longo do tempo, causando dificuldades em comparar grupos classificados pelos vários critérios existentes. Nas publicações encontradas nesta revisão, a definição de JULIAN HESS, escrita em 1922, citou como de uso geral o termo prematuro para os nascidos antes do término de uma gestação normal de 40 semanas, salientando a existência de classes de neonatos a termo ou próximos do termo, que teriam sofrido, em maior ou menor extensão no período intra-uterino, fatores que interferiram em seu desenvolvimento (HESS, apud DUNN, 1985).

Anos mais tarde, em 1936, no encontro da Academia Americana de Pediatria presidido por Hess, foi reconhecida a sugestão de Yllpö que, em 1919, utilizou pela primeira vez o termo neonato prematuro para aqueles nascidos com 2.500 g ou menos, independentemente da idade gestacional. Em 1950, o Grupo de Especialistas em Prematuridade da Organização Mundial de Saúde (OMS) adotou oficialmente os termos, imaturo, para fetos ou RN com peso menor ou igual a 2.500 g e, prematuro, para fetos ou RN com período gestacional inferior a 37 semanas. Esses termos eram, muitas vezes, utilizados como equivalentes, predominando o termo prematuro, especialmente nas situações em que não havia a determinação da idade gestacional, e a classificação do neonato considerava apenas o peso ao nascimento (DUNN, 1985).

Segundo o mesmo autor, em 1961, o Comitê Especial de Saúde Materna e Infantil da OMS modificou o conceito de prematuridade como era utilizado na época, substituindo-o pelo termo neonato com BPN, para aqueles com peso ao nascimento de 2.500 g ou menos.

Em 1976, a definição de BPN (2.500 g ou menos) foi alterada para peso menor que 2.500 g (até 2.499 g, inclusive). Na prática, essa mudança na definição pode fazer grande diferença na proporção de neonatos considerados de BPN. Há a tendência natural de anotar o peso em número terminado por zero (ou número redondo), levando, portanto, a uma grande proporção de neonatos pesando exatamente 2.500 g (WHO, 1980). Sobretudo, esse dado é importante para a interpretação de pesquisas realizadas anteriormente a 1976.

As definições mais recentes foram adotadas em 1993, pela Assembléia Mundial da Saúde de acordo com o Artigo 23 da Constituição da OMS, na 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Estas definições permaneceram inalteradas desde a 9ª revisão do referido órgão em 1979 (OMS, CID-10, 1999):

- BPN: menos de 2.500 g (até 2.499 g, inclusive)
- Peso muito baixo ao nascer: menos de 1.500 g (até 1.499 g, inclusive)
- Peso extremamente baixo ao nascer: menos de 1.000 g (até 999 g, inclusive)
- Pré-termo: menos de 37 semanas completas (menos de 259 dias) de gestação
- Termo: de 37 semanas a menos de 42 semanas completas (259 a 293 dias) de gestação
- Pós-termo: 42 semanas completas ou mais (294 dias ou mais) de gestação.

2.1.2-Adequação peso/idade gestacional do recém-nascido

De acordo com a Academia Americana de Pediatria e o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia, todo neonato deve ser classificado segundo a idade intra-uterina e o peso ao nascimento, para efeito do relatório-padrão das estatísticas de saúde da reprodução e como pré-requisito para a determinação da normalidade. A classificação do neonato quanto à idade gestacional auxilia no estabelecimento do nível de risco de patologia neonatal ou de problemas de desenvolvimento em longo prazo (FLETCHER, 1999). No Brasil o procedimento adotado na imensa maioria das maternidades é o mesmo, sendo rotina o diagnóstico da adequação peso/idade gestacional.

A OMS recomenda que a duração da gestação seja calculada a partir do primeiro dia do último período menstrual normal e seja expressa em semanas ou dias completos (OMS, CID-10, 1999). Esse método, no entanto, apresenta alguns problemas, como a ocasional incerteza quanto à data do último período menstrual, as variações biológicas na duração do ciclo menstrual e das fases lútea e folicular, além dos possíveis sangramentos episódicos no início da gravidez (KRAMER *et al.*, 1988).

As decisões em relação ao manejo perinatal consideram a avaliação precisa da idade fetal. Como as estatísticas de sobrevida neonatal continuam a melhorar progressivamente em relação a idades gestacionais mais precoces e pesos menores, o significado clínico da determinação precisa da idade gestacional se tornou ainda maior.

A partir da década de 1970, a avaliação da idade gestacional tornou-se mais apurada devido a duas grandes inovações. A primeira, atribuída a DUBOWITZ (1970), que descreveu o método de avaliação pediátrica do RN, amplamente aceito, especialmente por coincidir com o desenvolvimento das unidades de terapia intensiva neonatais nos meados dessa década. E a segunda, de igual importância, devida à ultra-sonografia obstétrica, que foi estabelecida nessa época, refinada e extensivamente utilizada até a atualidade (KEEN e PEARSE, 1985). A introdução de dados morfométricos fetais derivados do ultra-som pôde melhorar bastante a precisão dessa determinação (MANNING, 1999).

Desde sua introdução na Obstetrícia no final da década de 1950, o ultra-som vem aumentando seu importante papel na caracterização e no monitoramento do crescimento fetal, bem como na detecção do RCIU. Um dos primeiros marcadores ultra-sonográficos utilizado para a determinação da idade fetal foi o diâmetro bi-parietal, sendo o parâmetro mais amplamente utilizado ainda hoje. Com equipamentos ultra-sonográficos mais sofisticados foram incluídos novos índices fetais que permitiram melhorar a estimativa da idade, além de possibilitar cálculos de peso fetal estimado (DETER *et al.*, 1981). A estimativa da idade intra-uterina foi possível por existir um padrão previsível de alterações físicas que ocorrem seqüencialmente durante a gestação (FLETCHER, 1994).

As medidas do diâmetro bi-parietal fetal, do comprimento do fêmur e da circunferência abdominal obtidas pela ultra-sonografia em idades precoces (anteriores a 20ª semana) podem ser consideradas como padrão-ouro na estimativa da idade gestacional (KRAMER *et al.*, 1988; OKONOFUA e ATOYEBI, 1989; REECE *et al.*, 1989).

O exame físico ou neurológico do RN, com a finalidade de estimar a idade gestacional, tem sido comumente empregado nas maternidades, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Índices para avaliação clínica da idade fetal no período pós-natal imediato, baseando-se em sinais neurológicos e nas

características somáticas externas do neonato, têm sido desenvolvidos por vários autores, sendo os mais conhecidos e citados na literatura os de AMIEL-TISON (1968), DUBOWITZ (1970), CAPURRO (1978) e BALLARD (1979, 1991).

O ímpeto original para a avaliação neurológica surgiu dos clássicos trabalhos da escola francesa de ANDRÉ-THOMAS e subseqüentemente de SAINT-ANNE DARGASSIES (1960). Vários parâmetros, baseados principalmente no tono muscular e nos reflexos primitivos, foram avaliados e estabeleceu-se a relação com a idade gestacional em que surgiu cada sinal clínico particular. A partir da seleção de sinais neurológicos e somáticos produziu-se um sistema de pontuação para estimar a idade gestacional (DUBOWITZ e DUBOWITZ, 1970).

A adequação peso/idade gestacional ao nascimento é freqüentemente utilizada para categorizar individualmente um neonato em relação ao crescimento intra-uterino normal ou alterado. Uma das classificações bastante utilizada ainda na atualidade é a proposta por BATTAGLIA e LUBCHENCO (1967) que categoriza o RN em três grupos: adequado para a idade gestacional (AIG), grande para a idade gestacional (GIG) e PIG.

Vários critérios têm sido usados para definir a linha divisória entre as três categorias. O mais comum tem se baseado nos percentis de distribuição do peso ao nascimento para determinada idade gestacional derivada de uma população de referência aceita. O percentil 10 é o mais utilizado como ponto de corte entre o PIG e o AIG; e o percentil 90 entre o AIG e o GIG. Outras definições, como por exemplo, < -2 ou $> +2$ desvios padrão (*z-scores*) da média de referência, também têm sido utilizadas para o ponto de corte para o PIG e o GIG, respectivamente (WHO, 1995).

2.1.3-Considerações sobre o peso ao nascimento

As crianças com BPN não formam um grupo homogêneo. O peso ao nascimento sofre a interferência de dois fatores: duração da permanência do feto *in útero* (quantidade) e velocidade do crescimento fetal (qualidade). A redução de um desses dois fatores levará a formas distintas de alteração: no primeiro caso, ao nascimento antes do termo ou prematuridade; no segundo, ao retardo do crescimento fetal ou RCIU. Essas duas condições coexistem com freqüência. Todavia, é importante distinguir seus efeitos, uma

vez que representam evoluções clínicas distintas (ALBERMAN e EVANS, 1992) e cada qual se associa à morbidade neurológica diferente (VILLAR e BELIZAN, 1982a).

O BPN representa um problema grave de saúde pública e sua incidência varia amplamente de acordo com a região e a população estudadas. Segundo dados obtidos em 1979 em 80 estudos realizados em 90 países distintos, os países em desenvolvimento, em média, apresentaram prevalência de BPN de 18%, enquanto que a dos países desenvolvidos foi de 7% (WHO, 1980). Nesse mesmo estudo foi estimado que dentre os 122 milhões de nascidos vivos, aproximadamente 21 milhões (17%) nasceram com peso menor ou igual a 2.500 g e, portanto com BPN. Desse número, mais de 19 milhões, ou sejam 90%, nasceram em países em desenvolvimento. A distribuição das taxas, no entanto, foi bastante variada nos diversos países e continentes estudados: na África foi de 15%; na América do Norte, 7%; na América Latina, 11% (sendo no Brasil, 8,7%); na Ásia, 20%; na Europa, 8%; na Oceania, 12% e na União das Repúblicas Socialistas Soviéticas, 8% (WHO, 1980).

Nos países em desenvolvimento também se observou forte correlação entre BPN devido ao RCIU (peso < 2.500 g e idade gestacional > 37 semanas); em contraste, a prematuridade (peso < 2.500 g e idade gestacional < 37 semanas) não se mostrou fortemente correlacionada. Dados de populações desenvolvidas mostraram resultados exatamente opostos aos descritos para os países em desenvolvimento (VILLAR e BELIZÁN, 1982a).

Em estudo mais recente, MARIOTONI (1995) demonstrou que esses dados se mantiveram praticamente inalterados. Essa autora realizou estudo caso-controle em RN na cidade de Campinas/São Paulo para determinar os fatores de risco para o BPN e observou frequência de 9% de BPN. Destes, 57% devidos a prematuridade e 29% atribuídos ao RCIU. Os fatores de risco associados significativamente ao BPN foram: peso materno prévio à gestação menor que 50kg, ganho ponderal na gestação atual menor que 8kg, hábito de fumar, hipertensão arterial e emergências maternas. O RCIU também esteve associado à escolaridade materna até o 1º grau incompleto e ao fumo passivo. O estudo propôs que os serviços de saúde melhorassem o estado nutricional da mulher, incentivassem acompanhamento médico adequado no pré-natal e orientassem às gestantes a evitarem o fumo ativo e passivo, para atingir resultados gestacionais melhores, reduzindo a frequência do BPN (MARIOTONI, 1995).

O diagnóstico de RCIU tem sido frequentemente baseado numa única medida de tamanho, comumente o peso ao nascimento. Por vários anos, foi confundido crescimento fetal com tamanho fetal. O crescimento não pode ser estimado sem pelo menos duas medidas de tamanho. Assim, a categorização arbitrária como retardo de crescimento para todos os neonatos com peso ao nascimento abaixo do percentil 10 ou 5 para dada idade gestacional, e, portanto, anormal, é errônea (ALTMAN, 1989).

O RN com restrição do crescimento é definido atualmente, como aquele que não atingiu seu crescimento potencial genético intra-uterino. Isso pressupõe que se possa determinar o crescimento potencial, que, em realidade, não é possível ainda. Nos estudos mais recentes, observou-se a tendência dos autores a utilizar o termo PIG para os fetos que falharam em atingir um padrão de peso ou antropométrico arbitrário para uma determinada idade gestacional (GOLDENBERG e CLIVER, 1997). Entretanto, é mencionada a ressalva de que alguns neonatos PIG podem ser constitucionalmente pequenos, e normais, e representar a porção final da curva de crescimento, de distribuição normal (MAMELLE *et al.*, 1996, 2001).

MAMELLE *et al.* (2001) alertaram para a introdução na literatura internacional de um novo termo, a restrição do crescimento fetal (RCF). O termo restrição, segundo esses autores, indica um processo patológico durante a gestação de forma mais adequada do que retardo, que sugere uma condição irreversível.

2.1.4-A proporcionalidade corporal

Para descrever a RCF de forma mais precisa do que a definida pela adequação peso/idade gestacional, vários índices de proporcionalidade corporal foram utilizados para referir diferentes dimensões de crescimento fetal. O mais comumente utilizado tem sido o índice ponderal (IP), que relaciona o peso e a estatura ao nascimento (WHO, 1995). Esse índice é calculado segundo a fórmula de Rohrer por: cem vezes o peso ao nascimento, em gramas, dividido pelo cubo da estatura, em centímetros (WHO, 1995).

O IP diferencia a RCF em dois padrões principais de crescimento: simétrico ou proporcionado e assimétrico ou desproporcionado. A principal justificativa para a distinção entre o crescimento simétrico e assimétrico foi a suspeita, suportada por algumas

evidências, de que os dois subtipos podem ser diferentes quanto à etiologia (WINICK, 1971), ao momento de ocorrência da restrição (VILLAR e BELIZAN, 1982b) e, especialmente, apresentar prognósticos diferentes em relação ao crescimento e ao desenvolvimento (HOLMES *et al.*, 1977, VILLAR *et al.*, 1984, WALTHER, 1988, MARKESTAD *et al.*, 1997).

Nessa categorização, o IP baixo (peso mais comprometido que estatura) se relaciona ao crescimento assimétrico enquanto que o IP normal (peso e estatura afetados) se relaciona ao crescimento simétrico. Acredita-se que o RCIU simétrico seja resultante de fatores que atuem em toda a gestação, enquanto que o RCIU assimétrico seja decorrente de fatores patológicos que ocorrem no 3º trimestre, como na insuficiência placentária.

O retardo de crescimento assimétrico é, em geral, caracterizado pela rápida desaceleração do crescimento próximo ao termo da gestação, enquanto que o retardo do crescimento simétrico indica um crescimento consistente abaixo do ideal, durante toda a gestação. É óbvio que o retardo do crescimento simétrico devido a algum processo patológico não pode ser distinguido, baseado apenas no tamanho, daqueles com baixos níveis potenciais (genéticos) de crescimento (ALTMAN, 1989). Sobretudo, cabe lembrar que o conceito de crescimento fetal simétrico e assimétrico baseado nos índices é um artefato e nem sempre pode trazer com segurança os conceitos atribuídos a eles (CHARD *et al.*, 1993).

2.1.5-Curvas de crescimento fetal

O crescimento é definido pelo aumento no tamanho através do tempo e a sua documentação, portanto, requer duas ou mais medidas seriadas (WHO, 1995). Dois fatores básicos governam a velocidade do crescimento fetal: o potencial intrínseco de crescimento do feto que é geneticamente determinado e o suporte de crescimento que o mesmo recebe por via da placenta e da mãe. Segundo POLANI *et al.* (1974), o peso fetal sofre influências relativas, sendo 38% genéticas e 62% ambientais, incluindo o organismo materno. Este seria responsável por metade das influências ambientais, sendo a outra metade desconhecida.

Com relação às curvas de crescimento, define-se *referência* como uma estratégia para se agrupar e analisar dados. É relevante que esses dados sejam suficientemente grandes, em número, para conter informações estatísticas adequadas e que a população seja sadia e razoavelmente bem nutrida para evitar maiores distorções. É também desejado que, para finalidade de comparação, haja uma *referência* comum. Esses princípios nortearam a adoção da população do *National Center of Health and Statistics* como *referência* para uso internacional (WHO, 1986). Um *padrão* incorpora o conceito de norma ou regra, isto é, um julgamento de valores. Esse é o conceito que tem dificultado as interpretações, uma vez que a *referência* internacional tem sido amplamente utilizada também como *padrão* (WHO, 1986).

A construção de curvas de crescimento intra-uterino relativas a uma determinada população poderá revelar suas características específicas. A classificação de um RN segundo uma curva de crescimento, deveria, portanto, preferencialmente, se reportar àquela construída com dados da população específica à qual pertence o indivíduo. Ao classificar determinado RN numa curva construída com outra população, pode-se incorrer em erro como, por exemplo, subestimar o diagnóstico do RN com RCIU na adequação do peso em função da idade gestacional (MAMELLE *et al.*, 1996; SEGRE *et al.*, 2001).

Conseqüentemente, para a melhor definição do risco de morbi-mortalidade neonatal, acredita-se que a curva de crescimento intra-uterino a ser utilizada deveria ser derivada da população representativa das gestantes da região, com base na demografia, nos fatores de risco e no resultado perinatal (BRENELLI e MARTINS FILHO, 1992; MARGOTTO, 2001).

As curvas brasileiras de crescimento intra-uterino têm sido discutidas (LOPES, 1995), havendo propostas para a adoção de curvas nacionais como as de MARGOTTO (1995) e de XAVIER *et al.* (1995) que caracterizaram melhor os desvios de normalidade de nossos neonatos e, portanto, mais apropriadas que as internacionais. Neste sentido, MARTINS FILHO (1972) elaborou curvas de crescimento intra-uterino regionais a partir de uma população de nascidos vivos na Maternidade de Campinas no estado de São Paulo, no período de Janeiro de 1970 a Dezembro de 1971, correlacionando seus resultados com diferentes variáveis maternas.

Posteriormente, BRENELLI (1989) realizou estudo epidemiológico da distribuição de peso, idade gestacional e de mortalidade neonatal da população de nascidos vivos de duas maternidades da cidade de Campinas, com perfil sócio-econômico distinto: Hospital Escola da UNICAMP e Hospital Vera Cruz. As curvas de crescimento intra-uterino da população da UNICAMP apresentaram valores menores quando comparadas àquelas de RN provenientes do Hospital Vera Cruz nos percentis 10, 50 e 90, assim como os pesos médios para cada idade gestacional, sendo estatisticamente significantes as diferenças referentes às idades gestacionais de 35 a 41 semanas.

Diferentes autores têm estabelecido curvas de crescimento para as populações estudadas, encontrando diferenças significativas nas médias de peso do percentil 10 para determinada idade gestacional, dependendo dos critérios metodológicos utilizados, como se pode observar no Quadro 1.

Quadro 1-Médias do percentil 10 do peso ao nascimento para a 40ª semana gestacional segundo diferentes autores

Autor	Sexo RN	População estudada		Peso 40ª sem
		Raça	Paridade	
Alexander, 1996	M, F	B, N	P, M	2.929 g
Babson, 1970	M, F	B	P, M	2.880 g
Brenner, 1976	M, F	B, N	P, M	2.750 g
Lubchenco, 1963	M, F	B	P, M	2.630 g
<i>Nacionais</i>				
Brenelli, 1992	M, F	B, N	P, M	2.712 g
Martins Filho, 1972	M, F	B, N	P, M	2.750 g
Ramos, 1983	M, F	B, N	P, M	2.835 g

M-Masculino, F-Feminino; B-Branca, N-Negra; RN-Recém-nascido; P-Primípara, M-Multípara; sem-semana

O conceito do neonato PIG é de definição estatística. Estudos de populações distintas mostraram diferenças na freqüência da distribuição de peso ao nascimento para determinada idade gestacional.

Nas pesquisas a respeito do desenvolvimento de crianças nascidas PIG, embora o percentil 10 fosse o mais comumente utilizado (VILLAR *et al.*, 1984; PRYOR *et al.*, 1995), diferentes autores utilizaram-se de outros percentis para definir o ponto de corte, como o percentil 3 (PAZ *et al.*, 1995), o percentil 5 (STRAUSS, 2000) e até mesmo o percentil 15 (MARKESTAD, 1997). Por conseguinte, além dos variados critérios utilizados pelos autores para definir o ponto de corte (percentil), encontrou-se também a variação quanto ao uso de curvas de *referência* (STRAUSS, 2000) ou *padrão* definido nas diferentes populações estudadas (VILLAR *et al.*, 1984; PRYOR *et al.*, 1995).

O BPN e, especialmente, a RCF apresentam etiologia multifatorial e podem resultar do somatório de inúmeros fatores inter-relacionados: genéticos, étnicos ou populacionais (baixa condição sócio-econômica), fetais (baixa estatura genética, infecções congênitas e erros inatos do metabolismo) e maternos (influência da estatura, idade e nutrição materna, condição de fumante, uso de drogas, grau de paridade e intervalo entre as gestações), entre outros (RAMOS, 1986; SEEDS, 1984). De acordo com o Centro Latino-americano de Perinatologia e Desenvolvimento Humano, o antecedente de RCIU, o hábito de fumar, a pré-eclâmpsia, a gestação múltipla, a proteinúria e a hemorragia no 2º trimestre de gestação foram identificados como fatores de risco relacionados ao RCIU em instituições públicas da Argentina, Brasil, Colômbia e Uruguai. (FESCINA e SCHWARCZ, 1988).

Os determinantes do crescimento fetal têm sido amplamente estudados e diferem consideravelmente dos determinantes etiológicos da duração da gestação. Em particular, a estatura materna, seu peso antes da gravidez e o seu aporte energético durante a gestação têm influência importante na taxa de crescimento fetal e, pouco ou quase nenhum efeito na duração da gestação. Por outro lado, os fatores genéticos, incluindo os raciais, afetam diretamente o crescimento fetal. Alguns fatores como as infecções e a hipertensão arterial afetam tanto o crescimento quanto a duração da gestação (KRAMER, 1987).

2.1.6-Novas perspectivas para a classificação do recém-nascido

O termo RCF deve ser restrito àqueles fetos em que existe evidência definitiva de que o crescimento falhou, ou àqueles casos nos quais as evidências clínicas apontam para a perda de peso fetal *in utero*.

Nesse sentido, MAMELLE *et al.* (2001) desenvolveram novo modelo estatístico, com a finalidade de individualizar o padrão de crescimento e, dessa forma, estimar o peso ao nascimento esperado. Essa proposta leva em conta a idade gestacional e o sexo do neonato, bem como paridade, idade, altura e peso da mãe anterior à gestação. Entre os 5% dos neonatos classificados como FIG segundo a definição clássica (peso ao nascimento abaixo do percentil cinco), foram confirmados apenas 3,9% segundo a nova classificação proposta, enquanto que 1,1% foram considerados normais, apenas constitucionalmente pequenos. Entre os 95% dos neonatos considerados AIG pela definição clássica (peso de nascimento entre os percentis 10 e 90), 93,6% foram confirmados como corretamente classificados e normais pela nova definição. No entanto, ao se considerarem esses novos critérios para estimar o peso ao nascimento, em 1,4% detectou-se o RCIU, muito embora o peso desses neonatos estivesse acima do percentil 10.

Esses resultados trouxeram novas perspectivas para reflexão quanto à grande diversidade de resultados obtidos quando se avalia o desenvolvimento de lactentes nascidos FIG.

2.2-A AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO

Os seres humanos obtêm informação sobre seu ambiente por meio de diferentes receptores sensoriais. A informação a partir desses receptores é transformada, pelo cérebro, em percepções ou em comandos para o movimento. Essas atividades são realizadas usando células neurais e as conexões entre elas (KANDEL *et al.*, 2000).

O cérebro é capaz de produzir comportamento altamente complexo, por conter um número extraordinariamente grande de células neurais, cerca de 100 bilhões, que se comunicam por meio de interconexões específicas. Apesar de seu grande número, as células neurais têm muitas características em comum. O comportamento complexo não depende muito da variedade das células neurais, mas sim do número dessas células e das

conexões precisas de umas com as outras, com os receptores sensoriais e com os músculos (KANDEL *et al.*, 2000).

Os eventos que ocorrem precocemente durante o desenvolvimento do SNC, influenciam o padrão final das conexões entre as células. A abordagem neurobiológica abrangente deve levar em conta o processo pelo qual os neurônios se conectam com células-alvo específicas para formar vias funcionais. O comportamento é dependente da formação de interconexões específicas entre classes de células nervosas com funções especializadas (ANNUNCIATO, 2000).

As influências biológicas do embrião compreendem sinais intercelulares mediados por fatores difusíveis e moléculas de superfície celular. O ambiente externo fornece fatores nutritivos, experiências sensoriais e sociais e de aprendizagem (KANDEL *et al.*, 2000). O processo de formação de sinapses e o de mielinização dependem não somente de um componente biológico mas também de estímulos ambientais (VILANOVA, 1998).

O desenvolvimento do comportamento humano sofre o impacto direto da experiência. No nível celular, tanto no cérebro em desenvolvimento pré-natal quanto pós-natal, ocorre um processo paralelo, no qual o ambiente celular e os genes agem conjuntamente para direcionar a diferenciação neuronal. (LEVITT, 1998).

O comportamento, em todos os organismos, é moldado pela interação dos genes com o ambiente. A importância relativa dos dois fatores é variável, todavia, mesmo o comportamento mais estereotipado pode ser modificado pelo ambiente e o comportamento mais plástico, tal como a linguagem, pode ser influenciado por fatores inatos. Não há uma distinção exata entre o comportamento inato e o aprendido. Os etologistas definem os comportamentos espécie-específicos como respostas estereotipadas que são características da espécie e relativamente independentes de experiências de aprendizagem (KANDEL *et al.*, 2000).

Os seres humanos apresentam vários comportamentos semelhantes independentes das diferenças ambientais e culturais. Várias expressões emocionais, tais como o sorriso, envolve uma seqüência estereotipada de movimentos. O cérebro maduro é conectado de forma precisa para processar as informações sensoriais em padrões de

atividade que formam a base da percepção, do pensamento e das ações. Essa conexão não está plenamente desenvolvida ao nascimento.

No prefácio sobre aspectos pediátricos do comportamento, FRIEDMAN (1975) definiu a pediatria do comportamento como a área na qual o pediatra focaliza os problemas psicológicos, sociais e de aprendizagem da criança e do adolescente. A pediatria do comportamento tem sido definida como o que o clínico faz para diagnosticar, tratar e com maior importância, prevenir doenças mentais na criança e no adolescente.

Os testes de desenvolvimento foram construídos considerando a premissa de que uma habilidade pode ou não ter sido adquirida. À medida que a criança se desenvolve, um comportamento menos maduro pode ser substituído por outro mais maduro, qualitativamente diferente. Os itens do teste, que avaliam o desenvolvimento, representam as habilidades que o autor do teste julgou provável estar presente nas diferentes idades (BAYLEY, 1993).

As medidas do desenvolvimento foram criadas para catalogar as habilidades básicas de uma criança em diferentes estágios, como na seqüência da exploração do meio, primeiro usando recursos visuais, em seguida os orais e depois a exploração tátil. Os testes têm a função de inventariar os marcos do desenvolvimento exibidos por lactentes nos diferentes estágios (PINTO *et al.*, 1997).

Nos estudos sobre neurodesenvolvimento, várias escalas ou testes foram propostos para a triagem ou o diagnóstico do desenvolvimento. As vantagens e desvantagens de cada um foram realçadas em amplas revisões realizadas por psicólogos do desenvolvimento, incluindo autores nacionais, como a excelente bibliografia comentada por PINTO *et al.* (1997).

Entre os vários estudos, destacam-se como teste de diagnóstico do desenvolvimento, as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil (DSID-II) (BAYLEY, 1993), desenhadas para avaliar uma grande variedade de habilidades da criança do 1º ao 42º mês de vida.

As BSID-II provêm o lactente e o pré-escolar com situações e tarefas que podem captar seu interesse e produzir um conjunto de respostas comportamentais observáveis. As BSID-II têm sido utilizadas para avaliação do funcionamento cognitivo do

lactente, considerando que a escala mental utiliza provas que demonstram o processamento de informações como habituação, memória, discriminação visual e sonora, etc. Nesta escala, foram definidos como itens cognitivos os testes de adaptabilidade ou aprendizagem ou testes de acuidade sensorial e coordenação motora fina.

2.2.1-A avaliação do desenvolvimento na desnutrição intra-uterina

O pesquisador, cujo interesse é o lactente nascido PIG, muitas vezes se depara com problemas ao comparar seus resultados com os descritos na literatura, frente às diferenças conceituais na definição dos grupos de lactentes estudados (GOTO *et al.* 2004). Nesse sentido, crianças com BPN, PIG ou crianças que sofreram RCIU frequentemente são comparadas entre si em seu desenvolvimento. No entanto, é interessante distingui-las, uma vez que não formam um grupo homogêneo e cada uma delas está associada a grupos distintos de riscos de morbidade neurológica.

A desnutrição foi considerada por longo tempo em relação ao adulto, em termos de uma série de doenças com deficiências nutricionais, cujas conseqüências principais poderiam ser revertidas com a restauração dos componentes deficitários. No entanto, na criança, desde a década de 1960, a desnutrição tem sido considerada, em certas fases de maior vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento, que poderia levar a seqüelas irreversíveis, a despeito de trabalho de reabilitação intensivo e em longo prazo (DOBBING e PATH, 1970).

Nesse sentido, as primeiras investigações sistematizadas enfatizando a inter-relação causal da desnutrição, particularmente em idade precoce, afetando o comportamento, foram reunidas, em 1967, no simpósio sobre Desnutrição, Aprendizagem e Comportamento, realizado no *Massachusetts Institute of Technology* (BARNES, 1972). Em 1969, o 8º Congresso Internacional de Nutrição realizado em Praga, reuniu número maior de pesquisadores interessados nessa área, com investigações em animais e em humanos. Em 1970, no encontro do Grupo dos Nutricionistas Europeus, a maior ênfase foi para a discussão dos efeitos em longo prazo da desnutrição sobre o desenvolvimento durante o período mais precoce, tanto em experimentos realizados em animais quanto em humanos.

Tais seqüelas não são facilmente detectadas, nem se referem a lesões focais como podem ser produzidas no cérebro em situação de sofrimento agudo por hipóxia ou por hiperbilirrubinemia. Embora menos dramática, a desnutrição intra-uterina pode ter conseqüências no desenvolvimento intelectual da criança em fases futuras (DOBBING, 1974).

Todos os insultos que afetam o feto e o neonato exercem efeitos característicos considerando o desenvolvimento do cérebro em vários aspectos distintos e numa velocidade muito alta. Os principais eventos no desenvolvimento do cérebro humano ocorrem por períodos de maior velocidade e, embora haja sobreposição (*overlap*) entre os períodos de tempo, é válido e conveniente considerar o processo maturacional em termos de seqüência de eventos individuais (VOLPE, 2000):

- neurulação primária - entre a 3ª e a 4ª semana de gestação
- desenvolvimento do prosencéfalo - entre o 2º e o 3º mês de gestação
- proliferação neuronal - entre o 3º e o 4º mês de gestação
- migração neuronal - entre o 3º e o 5º mês de gestação
- organização - do 5º mês de gestação a anos após o nascimento
- mielinização - do nascimento a anos pós-natais

Duas hipóteses principais foram exaustivamente testadas a respeito da vulnerabilidade do SNC em desenvolvimento. Uma delas, proposta por WINICK (1966) afirmava que, se a desnutrição ocorresse durante o período de crescimento intra-uterino, quando a divisão celular estivesse se processando, levaria à redução permanente no número das células atingidas, em qualquer tecido.

Todos os neurônios e glias são derivados da zona ventricular ou da subventricular, de localização subependimária. No SNC normal os eventos proliferativos maiores ocorrem entre o 2º e 4º mês de gestação, com pico quantitativo entre 3º e 4º meses. Até a 20ª e 24ª semanas de gestação, o córtex cerebral humano tem seu número completo de neurônios (DOBBING e SANDS, 1973; VOLPE, 2001; BEAR et al, 2002).

As células na periferia da zona ventricular replicam o ácido desoxirribonucléico (DNA), migram para a superfície luminal ventricular e se dividem. As duas células filhas retornam para a periferia da zona ventricular. Esse movimento, denominado de migração

nuclear intercinética, é repetido cada vez que ocorre replicação do DNA e mitose na zona ventricular (RAKIC, 1985, 1988; VOLPE, 2001).

Estudos sobre o desenvolvimento cortical de macacos demonstraram na fase inicial de proliferação celular, que as células tronco se dividiam simetricamente em duas células tronco adicionais. Dessa maneira se desenvolviam unidades proliferativas de células tronco neuronal-gliial. Esse processo determina o número de unidades proliferativas na zona ventricular-subventricular (RAKIC, 1985, 1988; VOLPE, 2001).

No período comparável à 2ª metade do 2º mês da gestação humana, o número de unidades proliferativas se torna estável, conforme as células tronco começam a se dividir de forma assimétrica. Cada divisão resulta em duas células diferentes, sendo uma célula tronco e uma célula neuronal pós-mitótica.

À medida que a fase proliferativa progride, são produzidos proporcionalmente menos células tronco e mais células neuronais pós-mitóticas. A divisão assimétrica determina o tamanho de cada unidade proliferativa. Os neurônios das unidades proliferativas migram juntos, numa coluna, para formar as colunas neuronais do córtex cerebral. O princípio geral é a geração de unidades neuronais nas zonas ventricular-subventricular com subsequente migração desses grupos.

Assim, quando a desnutrição ocorre entre o 2º mês e a 24ª semana de gestação, período predominante de divisão celular, pode ocorrer a redução permanente no número das células no SNC. A desnutrição mais tardia, no momento em que o crescimento consiste preponderantemente no fenômeno de hipertrofia celular, pode resultar na redução apenas do tamanho celular, fato recuperável com a restauração da nutrição adequada (WINICK e NOBLE, 1966).

A segunda hipótese a respeito da vulnerabilidade do SNC diante da desnutrição foi proposta por DOBBING e PATH (1970), que afirmou que quando a desnutrição ocorresse durante a fase de crescimento rápido (*brain growth-spurt*), o SNC é mais vulnerável à lesão irreversível. Duas são as premissas dessa hipótese:

1. Quanto mais próxima da fase de crescimento rápido, menor o grau de desnutrição necessário para o dano permanente; e quanto mais distante maior a intensidade requerida, e assim gradativamente, até que, no indivíduo

adulto, não haveria grandes efeitos na composição do cérebro conseqüente a restrições nutricionais graves.

2. Em vista das diferentes taxas de crescimento das diversas regiões do SNC, a desnutrição poderia produzir, em cada estágio, diferentes efeitos em relação à velocidade regional no momento de ocorrência.

Essas duas hipóteses têm muito em comum. No entanto, diferem no que se refere ao período de divisão celular, que ocorre apenas na primeira parte do crescimento rápido do cérebro. A segunda parte do crescimento rápido do cérebro consiste na multiplicação das células da glia, crescimento dendrítico, em número e em extensão, com o desenvolvimento da árvore dendrítica e o estabelecimento das conexões sinápticas e mielinização (DOBBING, 1974).

A correlação química com a multiplicação do número de célula ocorrendo em 2 fases, foi demonstrada por estudos sobre a deposição de DNA cerebral: a) fase de proliferação neuronal e geração de célula glia radial, entre 2º e 4º meses de gestação (excetuando a proliferação neuronal cerebelar das células cerebelares granulares externas, que ocorre após o 4º mês); b) fase de multiplicação glial, entre o 5º mês de gestação e 1º ano de vida (DOBBING e SANDS, 1973; LEVITT *et al*, 1983; VOLPE, 2001).

Nesse período se inicia a migração neuronal, uma série de eventos em que os neurônios se movem de sua origem nas zonas ventricular e subventricular para seu local definitivo no córtex cerebral. O período de pico é do 3º ao 5º mês de gestação, porém em certas áreas do cérebro pode ocorrer migração neuronal no 2º mês ou após o 5º mês de gestação.

Estudos anteriores realizados por DOBBING e SANDS (1973, 1978), em cérebros provenientes de abortos devidos a razões não patológicas e de necropsia de fetos e de crianças normais, demonstraram que quando ocorre o crescimento rápido (*growth-spurt*) do cérebro (aproximadamente no meio da gestação), o número de neurônios da fase adulta já estaria praticamente adquirido. A proliferação dos neuroblastos no cérebro humano ocorreu predominantemente entre a 10 e 18ª semanas de gestação. Encontraram-se apenas as células granulares do cerebelo com divisão tardia que afetaram o período de crescimento rápido (DOBBING e SANDS, 1978), sendo os únicos neurônios que poderiam ser

atingidos em número na desnutrição intra-uterina. Possivelmente esse fato poderia explicar eventuais conseqüências no desenvolvimento motor.

Na fase inicial do desenvolvimento do SNC, após a divisão das células neuronais, sua completa diferenciação genética e a migração para seu local definitivo, os neurônios ainda se encontram em face de uma tarefa que outras células do organismo não realizam. Os neurônios têm que estender seus processos e estabelecer interconexões sinápticas entre si que permitem a realização de todos os movimentos e pensamentos humanos. Essa tarefa é significativamente complicada devido as interconexões serem dispersas em grandes regiões do SNC e no organismo inteiro. Essa tarefa crucial requer que os axônios naveguem pelo ambiente embrionário, encontrem sua determinada região e sua zona-alvo, formem sinapses e iniciem um processo de competição conduzindo à formação de um circuito refinado, estereotipado e que permite ao organismo funcionar. Assim se processa a formação da conexão sináptica inicial atividade-independente (NELSON e DAVENPORT, 1999).

Ao nascimento, ao término de gestação de duração normal, o cérebro humano ainda é imaturo, especialmente em relação ao processo de organização neuronal e mielinização. O processo normal de mielinização do cérebro ocorre principalmente no primeiro ano de vida e continua nas décadas seguintes, numa hierarquia de funções do sistema nervoso progressivamente mais complexas (VAN DER KNAAP e VALK, 1990).

As vulnerabilidades potenciais do desenvolvimento do cérebro da criança são amplamente reconhecidas; no entanto, relativamente pouco se conhece a respeito dos mecanismos envolvidos. Os resultados de experimentos em animais podem ser estendidos apenas cautelosamente aos seres humanos, mas alguns desses achados certamente têm implicações clínicas importantes. As teorias contemporâneas enfatizam o potencial de auto-organização das estruturas cerebrais, particularmente das regiões envolvidas no armazenamento de informações, qual seja, a plasticidade em resposta a experiência (BLACK, 1998).

2.2.2-Considerações sobre estudos longitudinais em lactentes com RCIU

No que se refere ao acompanhamento longitudinal dos lactentes com RCIU foram encontrados estudos com resultados controversos, que poderiam ser influenciados por vários fatores como: diferentes critérios de seleção dos neonatos, diferentes variáveis de risco analisadas em cada pesquisa e diferentes técnicas de acompanhamento longitudinal.

Ilustrando essa dificuldade, em recente publicação, BOS *et al.* (2001) demonstraram os principais achados de pesquisas caso-controlé nos estudos longitudinais de lactentes com RCIU. Consideraram os seguintes aspectos para explicar as discrepâncias dos resultados entre os vários autores:

- a) Heterogeneidade na definição do RCIU (ponto de corte do peso de nascimento < percentil 10 ou < percentil 5 ou < percentil 2,3)
- b) Inclusão ou exclusão de crianças com malformações congênitas
- c) Inclusão de crianças nascidas em qualquer idade gestacional ou apenas as nascidas pré-termo ou a termo
- d) Grande número de lactentes perdidos no seguimento, podendo exceder 50% em alguns estudos
- e) Uso de diferentes instrumentos para a avaliação do desenvolvimento
- f) Diferentes subtipos de RCIU (inicial ou tardio)

Nessa revisão da literatura publicada nas duas últimas décadas, BOS *et al.* (2001) selecionaram oito estudos longitudinais casos-controlé, que incluíram lactentes nascidos a termo com RCIU e realçaram os aspectos discordantes entre os vários autores (VILLAR *et al.*, 1984; BERG, 1989; LOW *et al.*, 1992; PAZ *et al.*, 1995; PRYOR *et al.*, 1995; MARKESTAD *et al.*, 1997; STRAUSS e DIETZ, 1998; STRAUSS, 2000). Como consequência, embora diversos estudos tenham descrito a evolução do neurodesenvolvimento de lactentes com RCIU, os resultados não são comparáveis, porque:

- Houve diferenças quanto ao período de acompanhamento desses estudos, tendo variado entre 13 meses e 26 anos
- Em três estudos foi utilizado o exame neurológico (sendo associado a outras técnicas de avaliação em dois estudos).

- Foram utilizados diferentes instrumentos de avaliação, entre outros: *Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)*, *McCarthy Motor Scores*, *Battery of Mental Tests*, *Burt Reading Scores*, *Behavior Checklist*, *Bayley Scales of Infant Development*, *Bender-Gestalt Test (Visual-motor Development)*, questionários para professores e pacientes.
- Observou-se importante heterogeneidade do grupo de lactentes com RCIU nos estudos citados. O retardo do crescimento foi geralmente determinado de acordo com o peso ao nascimento, assim, RCIU e PIG foram considerados equivalentes. Contudo, diferentes critérios foram utilizados para definir PIG. Os neonatologistas definiram como o peso ao nascimento abaixo do percentil 2,3 ou abaixo do percentil 5 ou do percentil 10 na curva de peso de nascimento *versus* idade gestacional.

Particularmente quando analisados segundo um critério mais amplo em relação ao peso ao nascimento, muito desses neonatos poderiam não ser diagnosticados como RCIU; estes se situariam no limite inferior da curva de distribuição normal da população. Outros poderiam nascer pequenos em razão de uma anormalidade cromossômica ou síndrome dismórfica não detectada no berçário. Além disso, no grupo de neonatos com crescimento restrito devido à disfunção placentária, o período de início e a severidade do retardo de crescimento seriam fatores que acrescentariam heterogeneidade ao grupo PIG (BOS *et al.*, 2001).

Outro aspecto a respeito do diagnóstico do RCIU, ressaltado por STRAUSS e DIETZ (1998), foi a dificuldade de interpretação dos resultados, considerando que raramente foi controlada a altura dos pais. Muitas dessas crianças consideradas com RCIU poderiam ser, possivelmente, geneticamente pequenas. Fatores genéticos poderiam, portanto, contribuir para o atraso do crescimento subsequente. Os autores ressaltaram ainda que os estudos longitudinais envolveram pequeno número de pacientes e não controlaram adequadamente os fatores ambientais, genéticos e socioeconômicos que poderiam influenciar o desenvolvimento, bem como os testes de inteligência utilizados na avaliação longitudinal.

Apesar disso, algumas conclusões foram demonstradas nos estudos publicados. De maneira geral, houve maior risco de anormalidades leves do neurodesenvolvimento, com alterações cognitivas e problemas do comportamento. Estas manifestações foram mais freqüentes que as deficiências motoras maiores.

As alterações neurológicas leves foram enfatizadas em pesquisa recente de ZUBRICK *et al.*, (2000). Os autores encontraram que o desenvolvimento fetal pobre foi relacionado ao aumento do risco de problemas de saúde mental, numa população de crianças selecionadas com idade entre 4 e 13 anos. As crianças que apresentaram restrição uterina grave, com peso ao nascimento abaixo do 2º percentil, tiveram maior probabilidade de apresentar dificuldade acadêmica funcional e problemas de saúde mental, além de saúde geral mais comprometida.

Para demonstrar as conseqüências emocionais e sociais em neonatos com RCIU, STRAUSS (2000) realizou um estudo prospectivo, com acompanhamento longitudinal até o 26º ano de vida, nos pacientes da *British Birth Cohort* de 1970. O grupo estudado nasceu entre 5 e 11 de Abril de 1970, com peso ao nascimento abaixo do percentil 5. Os adultos nascidos com RCIU não apresentaram diferenças nos anos de escolaridade, ocupação, horas de trabalho semanal, estado conjugal ou satisfação emocional e com a vida (uma avaliação subjetiva da qualidade de vida, incorporando valores e expectativas pessoais). No entanto, foi observada diferença significativa na remuneração semanal e na ocupação de cargos de gerenciamento/direção, demonstrando desvantagem na realização profissional e econômica. Essa diferença foi atribuída aos efeitos de fatores ambientais, tais como profissão e remuneração dos pais ou ambiente menos estimulador.

Quanto às anormalidades neurológicas maiores em lactentes com RCIU, o risco foi menos claro, sendo difícil demonstrar a associação consistente entre o RCIU e sinais neurológicos maiores. UVEBRANT e HAGBERG (1992), em estudo retrospectivo realizado com 519 crianças com paralisia cerebral, referiram a prevalência levemente aumentada desta síndrome em lactentes nascidos a termo com RCIU. Entretanto, segundo esses autores, para demonstrar o risco significativamente aumentado de paralisia cerebral em neonatos nascidos com RCIU, haveria a necessidade de se avaliar prospectivamente uma amostra de 4000 RN com RCIU, assumindo o risco relativo aumentado de cinco vezes.

Grande número de estudos analisando as repercussões da desnutrição no desenvolvimento infantil tem sido publicado nas últimas décadas. No entanto, a comparação dos resultados deve analisar os vários aspectos elencados nessa revisão

3-OBJETIVOS

3.1-OBJETIVO GERAL

Avaliar e comparar o neurodesenvolvimento no primeiro semestre de vida de lactentes nascidos a termo de acordo com a adequação peso/idade gestacional.

3.2-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar e comparar as *performances* mental, motora e comportamental de acordo com a adequação peso/idade gestacional
- Avaliar e comparar as *performances* mental, motora e comportamental de acordo com a proporcionalidade corporal
- Investigar a associação entre o neurodesenvolvimento e a medida de perímetro craniano ao nascimento, especialmente a microcefalia
- Investigar a associação do neurodesenvolvimento com as variáveis biológicas relacionadas às condições de nascimento (peso, perímetro craniano, adequação peso/idade gestacional, proporcionalidade corporal e sexo)
- Investigar a associação do neurodesenvolvimento com as variáveis relacionadas às condições sócio-econômicas da família (escolaridade da mãe, idade da mãe, situação conjugal, ocupação da mãe e renda familiar *per capita*).

***4-CASUÍSTICA E
MÉTODOS***

4.1-DESENHO DO ESTUDO

Tratou-se de um estudo prospectivo, de duas coortes de lactentes nascidos a termo, com peso adequado ou pequeno para a idade gestacional, no primeiro semestre de vida. A análise dos resultados foi realizada em cortes seccionais no 1º, 2º, 3º e 6º meses.

Os recém-nascidos foram selecionados no Setor de Neonatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM)/UNICAMP.

As avaliações foram realizadas pelo Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (GIADI). O local de avaliação foi o Laboratório de Estudos do Desenvolvimento Infantil – I (LEDI-I), situado no Centro de Estudos e Pesquisa em Reabilitação Prof. Dr. Gabriel Porto (CEPRE) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM)/UNICAMP, num estudo colaborativo entre o CEPRE e os Departamentos de Pediatria e de Neurologia da FCM/UNICAMP.

Os resultados apresentados constituíram parte do projeto "Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor no primeiro ano de vida de lactentes a termo, pequenos para a idade gestacional e sua correlação com o fluxo sanguíneo cerebral por ultrassonografia Doppler ao nascimento", financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP – (Processo 00/07234-7). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP.

4.2-SELEÇÃO DE SUJEITOS E CASUÍSTICA

Os neonatos foram selecionados por um neonatologista, entre crianças nascidas vivas na maternidade do CAISM/UNICAMP, no período de maio de 2000 a julho de 2003. Foram selecionados RN a termo, cujos pais ou responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 1) e que não necessitaram de cuidados especiais, exceto manutenção de estabilidade clínica e glicemia. Todos seguiram o protocolo assistencial do serviço de neonatologia do CAISM/UNICAMP, inclusive quanto aos critérios de alimentação. Para cada neonato PIG foram selecionados os dois nascimentos AIG subseqüentes. A seleção obedeceu aos critérios descritos a seguir.

4.2.1-Critérios de inclusão no estudo

- Recém-nascidos que permaneceram no alojamento conjunto;
- Recém-nascidos a termo, com idade gestacional entre 37 semanas completas e 41 semanas e 6 dias, de acordo com critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS, CID-10, 1999);
- Recém-nascidos a termo, com peso adequado para a idade gestacional, com peso de nascimento entre o percentil 10 e 90 da curva de crescimento fetal de BATTAGLIA e LUBCHENCO (1967);
- Recém-nascidos a termo, pequenos para a idade gestacional, com peso de nascimento abaixo do percentil 10 da curva de crescimento fetal de BATTAGLIA e LUBCHENCO (1967);
- Recém-nascidos resultantes de gestação de feto único;
- Recém-nascidos residentes na região metropolitana de Campinas, delimitada pelo Diretório Regional de Saúde XII.

4.2.2-Critérios de exclusão do estudo

Foram excluídos:

- Recém-nascidos com síndromes genéticas ou com grandes malformações diagnosticadas no período neonatal;
- Recém-nascidos resultantes de gestação de fetos múltiplos;
- Recém-nascidos com peso acima do percentil 90 da curva de crescimento fetal de BATTAGLIA e LUBCHENCO (1967);
- Recém-nascidos que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva neonatal;
- Recém-nascidos com infecção congênita confirmada (sífilis, toxoplasmose, rubéola, infecção por citomegalovírus, por herpes e/ou síndrome da imunodeficiência adquirida).

4.2.3-Critérios de descontinuação do estudo

O estudo foi descontinuado:

- Quando o lactente apresentou qualquer doença neurológica no período de estudo;
- Quando o lactente necessitou de internação em unidade de terapia intensiva em qualquer momento do período de estudo;
- Quando houve desistência voluntária durante o seguimento, por parte dos pais ou responsáveis legais;
- Quando o lactente completou seis meses de idade.

4.2.4-Casuística

Dos 125 neonatos que preencheram os critérios de inclusão, 95 lactentes (76,0%) compareceram para pelo menos uma avaliação programada no primeiro semestre de vida.

O grupo AIG foi composto por 62 lactentes (65,3%) nascidos com peso adequado para a idade gestacional e o grupo PIG foi composto por 33 lactentes (34,7%) nascidos pequenos para a idade gestacional.

Quando classificados de acordo com a proporcionalidade corporal, o grupo PIG-Simétrico (PIG-S) foi composto por 19 PIG com índice ponderal (IP) $\geq 2,32$; o grupo Assimétrico foi composto por 14 PIG e 5 AIG com IP $< 2,32$ e o grupo Controle por 57 AIG com IP $\geq 2,32$

A casuística do estudo seccional, utilizando-se como critério de inclusão o comparecimento em pelo menos uma das avaliações programadas, ficou assim distribuída:

- no 1º mês: 63 lactentes (18 PIG e 45 AIG)
- no 2º mês: 68 lactentes (25 PIG e 43 AIG)
- no 3º mês: 68 lactentes (22 PIG e 46 AIG)
- no 6º mês: 66 lactentes (24 PIG e 42 AIG)

Três lactentes não completaram 6 meses de idade até a data em que a coleta de dados foi encerrada (Nº Projeto: 47, 94 e 95). Da casuística, compareceram para as 4 avaliações programadas do 1º semestre, sem faltas, 11 PIG e 21 AIG.

4.3-VARIÁVEIS ESTUDADAS E CONCEITOS

4.3.1-Variáveis independentes

Adequação peso/idade gestacional

A categorização de acordo com a adequação peso/idade gestacional foi realizada por meio de comparação do peso ao nascimento com os valores de referência para cada idade gestacional da curva de crescimento fetal de BATTAGLIA e LUBCHENCO (1967).

O peso em gramas, obtido logo após o nascimento, foi mensurado em balança eletrônica, aferida regularmente, da marca Filizola, modelo ID 1500, com precisão de 10 gramas e carga máxima de 15 kg.

A idade gestacional foi definida em semanas completas de gestação, conforme avaliação clínica do RN pelo método proposto por CAPURRO *et al.* (1978), tolerando-se uma diferença de ± 1 semana, com o dado obtido por meio do tempo de amenorréia materna (data da última menstruação) e/ou pela idade fetal estimada pela ultra-sonografia realizada até a 24ª semana de gestação. O critério de diagnóstico da idade gestacional seguiu o protocolo do serviço de neonatologia do CAISM/UNICAMP.

Considerou-se como RN a termo, todo neonato com idade gestacional entre 37 semanas completas e 41 semanas e 6 dias, de acordo com os critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS, CID-10, 1999).

A categorização dos neonatos segundo a adequação peso/idade gestacional caracterizou-se por:

- **Adequado (AIG):** neonatos com peso ao nascimento entre o percentil 10 e 90 do valor de referência para determinada idade gestacional
- **Pequeno (PIG):** neonatos com peso ao nascimento abaixo do percentil 10 do valor de referência para determinada idade gestacional

Proporcionalidade corporal

Como indicador do estado de proporcionalidade corporal ao nascimento utilizou-se o índice ponderal (IP), relação entre o peso expresso em gramas e a estatura ao nascimento expressa em centímetros, calculada segundo a fórmula de Rohrer (MILLER e HASSANEIN, 1971):

$$\text{IP} = \text{peso em gramas} \times 100 / \text{estatura}^3 \text{ em centímetros}$$

Os valores de IP entre 2,32 e 2,85 foram considerados normais, segundo critério proposto por LOCKWOOD e WEINER (1986). A categorização dos neonatos de acordo com a proporcionalidade corporal caracterizou-se por:

- **Simétrico:** neonatos com padrão de crescimento simétrico, com $\text{IP} \geq 2,32$
- **Assimétrico:** neonatos com padrão de crescimento assimétrico com $\text{IP} < 2,32$

O limite superior do $\text{IP} > 2,85$ (LOCKWOOD e WEINER, 1986) não foi considerado para esse estudo, uma vez que não houve a preocupação com riscos envolvidos com a obesidade no desenvolvimento infantil.

Considerando-se a proporcionalidade corporal e a adequação peso/idade gestacional os neonatos foram reagrupados, caracterizando-se por:

- **PIG-Simétrico (PIG-S)** - neonato PIG com $\text{IP} \geq 2,32$
- **Assimétrico** - neonato PIG ou AIG com $\text{IP} < 2,32$
- **Controle** - neonato AIG com $\text{IP} \geq 2,32$

Perímetro craniano ao nascimento (PC)

O perímetro craniano obtido logo após o nascimento foi mensurado com fita métrica de "fiberglass", passando-se a fita pela glabella (logo acima) e pela protuberância occipital externa. Considerou-se o intervalo de segurança da medida de 0,5 cm.

Para a classificação do neonato, considerou-se o intervalo de normalidade do PC ao nascimento proposto por DIAMENT (1989):

- Sexo masculino: 32,14 cm a 37,08 cm (32,0 cm a 37,0 cm)
- Sexo feminino: 31,58 cm a 36,52 cm (31,5 cm a 36,5 cm)

A categorização dos neonatos considerando-se o PC ao nascimento caracterizou-se por:

- **Microcefalia:** PC ao nascimento < 32,0 cm para RN do sexo masculino e < 31,5 cm para RN do sexo feminino
- **PC no limite inferior de normalidade:** PC ao nascimento igual a 32,0 cm para RN do sexo masculino e PC ao nascimento igual a 31,5 cm para RN do sexo feminino
- **PC dentro do intervalo de normalidade:** PC ao nascimento entre 32,0 cm e 37,0 cm para o sexo masculino e PC ao nascimento entre 31,5 cm e 36,5 cm para o sexo feminino
- **PC no limite superior de normalidade:** PC ao nascimento igual a 37,0 cm para RN do sexo masculino e PC ao nascimento igual a 36,5 cm para RN do sexo feminino
- **Macrocefalia:** PC ao nascimento > 37,0 cm para RN do sexo masculino e PC ao nascimento > 36,5 cm para o RN do sexo feminino

Tempo de Vida

A idade em meses considerou a data de aniversário mais ou menos 7 dias, seguindo normas estabelecidas no manual das BSID – II (BAYLEY, 1993).

Consideraram-se para o estudo os 1º, 2º, 3º e 6º meses de vida.

4.3.2-Variáveis dependentes

Avaliação do desenvolvimento Mental, Motor e Comportamental

Como teste padronizado para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor dos lactentes, foram utilizadas as *Bayley Scales of Infant Development - II* (BSID - II) (BAYLEY, 1993).

Este instrumento de avaliação está licenciado para sua aplicação e utilização pelo grupo, sob responsabilidade da neurologista infantil, coordenadora do GIADI. O grupo foi padronizado para aplicação dos itens de teste após leitura e estudo do manual que acompanha as BSID - II.

As BSID – II são compostas por três escalas padronizadas para avaliar crianças entre 1 e 42 meses de idade: Escala Mental; Escala Motora e Escala de Classificação do Comportamento (ECC).

Escalas Mental e Motora

As Escalas Mental e Motora são compostas por diferentes números de provas em cada mês, sendo algumas aplicadas em situação de teste, com manobras e instrumentos específicos e tempo pré-determinado. Outras provas são de observação acidental, realizadas espontaneamente pela criança durante a avaliação.

O ANEXO 2 se refere ao formato das Escalas Mental e Motora na seqüência sugerida para apresentação dos itens ao lactente (Roteiro de Avaliação) no 1º, 2º, 3º, 4º, 5º e 6º mês. Embora esse formato seja padronizado, as escalas permitem flexibilidade na administração dos itens dependendo do temperamento do lactente, do interesse do mesmo por determinados materiais ou provas e do vínculo estabelecido entre o examinador e o lactente.

A Escala Mental é composta por 178 provas e a Escala Motora por 111 provas no total. Na TABELA 1 encontra-se listado o conjunto do número de provas (itens) das Escalas Mental e Motora específicas para cada idade cronológica estudada nesta pesquisa.

TABELA 1-Número de identificação dos itens das Escalas Mental e Motora nas BSID-II

Idade (meses)	Escala Mental		Escala Motora	
	Item Inicial	Item Final	Item Inicial	Item Final
1	1	22	1	18
2	13	37	7	21
3	20	40	11	29
4	30	52	17	35
5	42	66	25	41
6	49	73	28	48

Na Escala Mental, encontram-se itens que avaliam a memória, habituação a estímulos sonoros e visuais, resolução de problemas, generalização, vocalização, linguagem e habilidades sociais, no primeiro semestre de vida.

A Escala Motora avalia o controle motor apendicular e axial de grupos musculares, a qualidade dos movimentos, a integração sensorial e perceptivo-motora. Inclui os movimentos associados com o rolar, arrastar e sentar. Os movimentos apendiculares tais como a preensão, coordenação visuomotora e a imitação dos movimentos das mãos, podem ser testados também nessa idade.

Materiais de teste

As BSID - II utilizam os seguintes materiais padronizados de teste, para os primeiros seis meses de vida:

- chocalho rosa
- sino
- aro vermelho preso em cordão branco de material sintético
- bola pequena vermelha
- 8 cartões de estímulo visual, com desenho gráfico
- bolinhas de açúcar coloridas
- bastão laranja
- espelho
- 2 xícaras com asas e 1 coelho de borracha
- 2 colheres de metal
- papel sulfite branco e giz de cera vermelho
- livro de plástico com figuras
- caixa azul com tampas (com e sem orifício) e contas vermelhas
- cubos vermelhos

Administração dos itens

De acordo com o manual das BSID-II, o tempo médio recomendado para administração dos itens variou entre 25 e 35 minutos para cada lactente. Quando a resposta do lactente não refletia, com segurança, a sua habilidade, conseqüente ao choro ou ao sono, a avaliação foi interrompida, retornando assim que o desconforto estivesse solucionado. A avaliação foi suspensa quando, mesmo após a pausa permitida, o choro, sono, ou outros desconfortos não foram solucionados.

A técnica de aplicação das BSID-II possibilitou a repetição de cada prova em até três tentativas, oferecendo três oportunidades de o lactente apresentar resposta, de modo que o mesmo pudesse superar as interferências de manifestações comportamentais inesperadas.

Para registro das respostas no roteiro de avaliação (ANEXO 2) utilizou-se S (Sim) quando os lactentes apresentaram o comportamento de resposta esperado para a prova, e N (Não) quando não apresentaram o comportamento de resposta esperado. Considerou-se O (Omitido) a resposta daqueles em que não foi possível aplicar a prova, devido a manifestações comportamentais negativas que levaram à interrupção da avaliação.

Quando o lactente não apresentou a execução do número mínimo de provas exigidas no respectivo mês, aplicou-se o roteiro do mês imediatamente anterior, conforme norma da escala (BAYLEY, 1993).

Pontuação das Escalas Mental e Motora

Nas escalas Mental e Motora considerou-se o número de provas executadas (número de S) pela criança no roteiro de avaliação padronizado para cada idade cronológica. Somando-se o número de provas equivalentes às idades anteriores, obteve-se o *Raw Score* (RS). O valor do RS foi convertido no manual das escalas para pontos padronizados, obtendo-se o *Index Score* (IS).

A classificação nas Escalas Mental e Motora de acordo com o IS, seguiu as pontuações definidas no manual das escalas:

- IS maior ou igual a 115 – *Performance* Acelerada (PA)
- IS entre 85 e 114 – Dentro dos Limites Normais (DLN)
- IS entre 70 e 84 – *Performance* Levemente Atrasada (PLA)
- IS menor ou igual a 69 – *Performance* Significativamente Atrasada (PSA)

Para o presente estudo, considerou-se uma classificação categórica do desenvolvimento mental ou motor, de acordo com a pontuação numérica do IS como:

- **Adequado** quando $IS \geq 85$ (*Performance* Acelerada e Dentro dos Limites Normais);
- **Inadequado** quando $IS < 85$ (*Performance* Levemente Atrasada e *Performance* Significativamente Atrasada).

Escala de Classificação do Comportamento (ECC)

Os aspectos qualitativos do comportamento da criança na situação de teste foram avaliados pela ECC. No primeiro trimestre de vida foram avaliados dois fatores: Atenção/Vigília e Qualidade Motora. No 6º mês, avaliaram-se três fatores: Orientação/Interação, Regulação Emocional e Qualidade Motora.

De acordo com o manual das BSID-II, a ECC tem como objetivo facilitar a interpretação das Escalas Mental e Motora. As três escalas são consideradas complementares, cada qual trazendo contribuições específicas para a avaliação global do lactente.

O Fator Atenção/ Vigília consiste de 9 itens: o estado predominante, a labilidade do estado de alerta/sonolência, atuação positiva, atuação negativa, capacidade de se acalmar quando perturbado, energia, interesse na avaliação, exploração dos objetos e interação com o examinador.

O Fator Qualidade Motora consiste de 7 itens para os primeiros três meses de idade: movimento axial, controle de movimentos, hipotonia muscular, hipertonia muscular, tremor, movimentos lentos e movimentos frenéticos. No 6º mês, a observação do tremor é excluída e a observação do movimento apendicular é incluída.

O Fator Orientação/Interação consiste de 11 itens: o estado predominante, labilidade do estado de alerta/ sonolência, atuação positiva, energia, interesse ao material de avaliação, iniciativa nas tarefas, exploração de objetos, persistência para completar tarefas, entusiasmo durante as tarefas, interação com o examinador, interação social.

O Fator Regulação Emocional consiste de 8 itens: atuação negativa, hipersensibilidade frente aos materiais do teste e estímulo, adaptação nas trocas de materiais do teste, atenção nas tarefas, frustração com falta de habilidade para completar as tarefas, interação com o examinador, cooperação, hiperatividade

As respostas apresentadas em cada item correspondem a uma pontuação variando entre um e cinco. Somados, obteve-se o número de créditos em cada Fator e o *Raw Score* (RS) total.

A classificação foi feita de acordo com o RS total que foi convertido em Percentil definido pela escala, seguindo as pontuações abaixo:

- Percentil 26 ou acima – Dentro dos Limites Normais (DLN)
- Entre o percentil 25 e 11– Questionável (Q)
- Percentil 10 ou abaixo – Não Ótimo (NO)

Para esse estudo, a *performance* na ECC foi considerada como:

- **Adequada** quando o percentil foi maior ou igual a 26 (DLN)
- **Inadequada** quando o percentil foi menor que 26 (Q e NO).

4.3.3-Variáveis de controle

Variáveis maternas

Os dados referentes às variáveis maternas foram obtidos dos registros de anamnese do Serviço de Neonatologia do CAISM/UNICAMP (dados referentes aos

antecedentes maternos e condições de parto) e dos registros da ficha do Serviço Social do CEPRE (dados referentes às condições sócio-econômicas).

- Idade da mãe (em anos)
- Grau de paridade, caracterizado por:
 - .. nulípara
 - .. primigesta
 - .. secundigesta
 - .. múltipara (3 gestações ou mais)
- Tabagismo
 - .. fumante - 1 ou mais cigarros/dia
 - .. não fumante - 0 cigarro/dia
- Escolaridade da mãe
 - .. Ensino fundamental incompleto - até 7 anos de escolaridade
 - .. Ensino fundamental completo - 8 anos de escolaridade
 - .. Ensino médio ou mais - 9 anos ou mais de escolaridade
- Situação conjugal
 - .. solteira
 - .. união consensual
 - .. união legal
 - .. separada
- Ocupação da mãe
 - .. sem ocupação - mães sem trabalho fora do lar
 - .. com ocupação - mães com emprego ou trabalho fora do lar
- Nível sócio-econômico

considerada a renda familiar em número de salários mínimos e a renda *per capita* foi obtida dividindo-se a renda familiar pelo número de pessoas dependentes dessa renda

Variáveis biológicas

- Sexo: definido como sexo ao nascer, de acordo com as características externas dos genitais em masculino e feminino
- Peso ao nascimento
- Tipo de parto
 - .. vaginal
 - .. cesariana
- Índice de APGAR, segundo critérios de APGAR (1953):
 - .. no 1º minuto
 - .. no 5º minuto

4.4-MÉTODO DE COLETA E DE PROCESSAMENTO DE DADOS

4.4.1-Para avaliação do neurodesenvolvimento

Os recém-nascidos selecionados no berçário do CAISM/UNICAMP, cujos pais ou responsáveis legais, com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordaram em participar voluntariamente da pesquisa, foram incluídos para o programa de avaliação.

Durante a internação, foi realizada uma visita por um profissional da equipe de avaliação (psicóloga ou assistente social) com dois objetivos principais: reforçar o convite, prestando esclarecimentos sobre a participação no programa de avaliação do desenvolvimento e agendar a primeira avaliação do lactente com um mês de vida.

Os lactentes selecionados compareceram no LEDI-I para avaliação durante o primeiro ano de vida, sendo que para o presente estudo foram considerados os 1º, 2º, 3º e 6º meses.

A equipe responsável pela avaliação do desenvolvimento desconhecia os dados de anamnese neonatais uma vez que se tratou de estudo duplo-cego quanto ao peso de nascimento.

Em cada retorno os pais ou cuidadores foram recebidos e entrevistados por uma equipe de profissionais do Serviço Social. Essa equipe cuidou do agendamento subsequente, da distribuição de vale transporte e de lanche para os acompanhantes, bem como do encaminhamento para cada membro da equipe de avaliação que desenvolveu outros projetos de pesquisa com a mesma população.

As avaliações foram realizadas no LEDI-I, localizado no CEPRE-FCM-UNICAMP.

O LEDI-I é constituído por duas salas especiais, com isolamento acústico parcial, com espelho espião e equipamentos para comunicação entre as mesmas (mesa de som); com controle de temperatura (ar condicionado); com mínima iluminação ambiental e poucos estímulos visuais; e que contém os instrumentos de avaliação. O LEDI-I foi parcialmente equipado com verbas de auxílio-pesquisa e de infra-estrutura da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (Processos 93/3773-5; 96/11422-6; 00/07234-7), do Conselho Nacional de Tecnologia e Pesquisa (CNPq) (Processo 521626/95-1) e do Fundo de Apoio ao Ensino e à Pesquisa (FAEP- UNICAMP) (Processo 0707/01).

Cada lactente foi avaliado na presença dos pais. As provas foram aplicadas por um examinador e acompanhadas por dois observadores. Os roteiros de avaliação do desenvolvimento infantil foram aplicados, individualmente, de acordo com a idade cronológica do lactente.

As avaliações foram realizadas nos 1º, 2º, 3º e 6º meses, considerando-se a data de aniversário, com intervalo de mais ou menos uma semana. O registro das respostas foi feito no roteiro de avaliação correspondente, observando-se a concordância entre os três membros da equipe.

Foram aplicadas as escalas Mental, Motora e ECC, utilizando-se os instrumentos padronizados das BSID-II (BAYLEY, 1993), sendo que as mesmas avaliaram as *performances* mental, motora e comportamental, nos aspectos cognitivo, pessoal-social, do desenvolvimento motor axial e apendicular e o comportamento da criança frente à situação de teste.

Os lactentes foram avaliados pelos membros do GIADI, composto por neurologista infantil, pediatra, psicóloga, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogas.

O pesquisador principal participou na aplicação das escalas tanto como examinador quanto como observador, conforme a dinâmica exigida pelo número de crianças em cada data de avaliação.

4.4.2-Para processamento e análise de dados

Os dados registrados nos roteiros de avaliação foram revisados manualmente pelo pesquisador. A seguir foram transcritos e armazenados nos moldes de arquivo para o banco de dados do programa *Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer* (SPSS/PC), Versão 11 (SPSS, 1993), sendo novamente revisados para detecção e correção de possíveis erros de digitação.

Os dados de anamnese e de condições ao nascimento foram registrados num formulário próprio, pelo neonatologista. Esses dados foram incluídos no banco de dados, posteriormente ao término da coleta dos dados sobre neurodesenvolvimento, com a finalidade de garantir a qualidade do estudo duplo-cego quanto ao peso ao nascimento.

Foram montadas tabelas descritivas com as variáveis, sendo analisadas por frequências, médias, medianas, valores mínimos e máximos.

Para análise da associação entre duas variáveis categóricas utilizou-se o teste qui-quadrado ou quando sua aplicação não foi possível (frequência esperada menor que 5), o teste Exato de Fisher, executado no programa computacional Epi-Info versão 6.02.

Para análise univariada da associação e risco de dados categóricos utilizou-se o índice Razão de Chances Prevalentes (RCP), como proposto por KLEIN e BLOCH (2002) para estudos seccionais, executado no programa computacional Epi-Info versão 6.02.

Para comparação das médias entre dois grupos independentes, quando a distribuição dos valores foi normal, utilizou-se o teste t de Student. Para teste de distribuição normal dos valores utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk ou de Kolmogorov-Smirnov. Para verificar a igualdade de variâncias entre os grupos utilizou-se o teste de Levine. Todos esses testes foram realizados no programa SPSS/PC, versão 11.

Para comparação das médias entre dois grupos independentes, quando a distribuição dos valores não foi normal, utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, executado no programa SPSS/PC, versão 11.

Para comparação das médias entre três grupos independentes utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, executado no programa SPSS/PC, versão 11.

Na análise multivariada empregou-se o modelo de Regressão Logística não condicional, método *forward stepwise* (WALD) (HOWELL, 2002), executado no programa SPSS/PC, versão 11.

Foram incorporados no modelo dois conjunto de variáveis:

1. Relativas à condição da criança no momento de nascimento

- Peso (< 2.500 g; > **2500 g**)

- Perímetro craniano (microcefalia, **normal**)

- Adequação Peso/Idade gestacional (PIG, **AIG**)

- Proporcionalidade corporal (PIG-simétrico, assimétrico, **controle**)

- Sexo (feminino, **masculino**)

2. Relativas às condições sócio-econômicas da família

- Escolaridade da mãe (< 8; = 8; > **8**)

- Idade da mãe (< 20 anos; **20 a 35 anos**; mais que 35 anos)

- Situação conjugal (**com** e sem companheiro)

- Ocupação da mãe (com e **sem** ocupação)

- Renda familiar *per capita* (falta informação; < 0,25 salário mínimo; 0,25 a 0,50 salário mínimo; > **0,50 salário mínimo**)

As categorias destacadas em negrito foram consideradas como referência. A referência selecionada foi a categoria "Adequado" uma vez que havia o interesse em identificar fatores que permitissem calcular o risco de ser "inadequado" quando as variáveis explicativas fossem analisadas conjuntamente no modelo.

Esse modelo logístico foi aplicado nos instantes 1º mês, 2º mês, 3º mês e 6º mês, para as variáveis dependentes Escala Mental, Escala Motora e ECC, tendo cada criança sido classificada em Adequada ou Inadequada, na respectiva escala.

O nível de significância adotado foi de 5% em todos os testes aplicados.

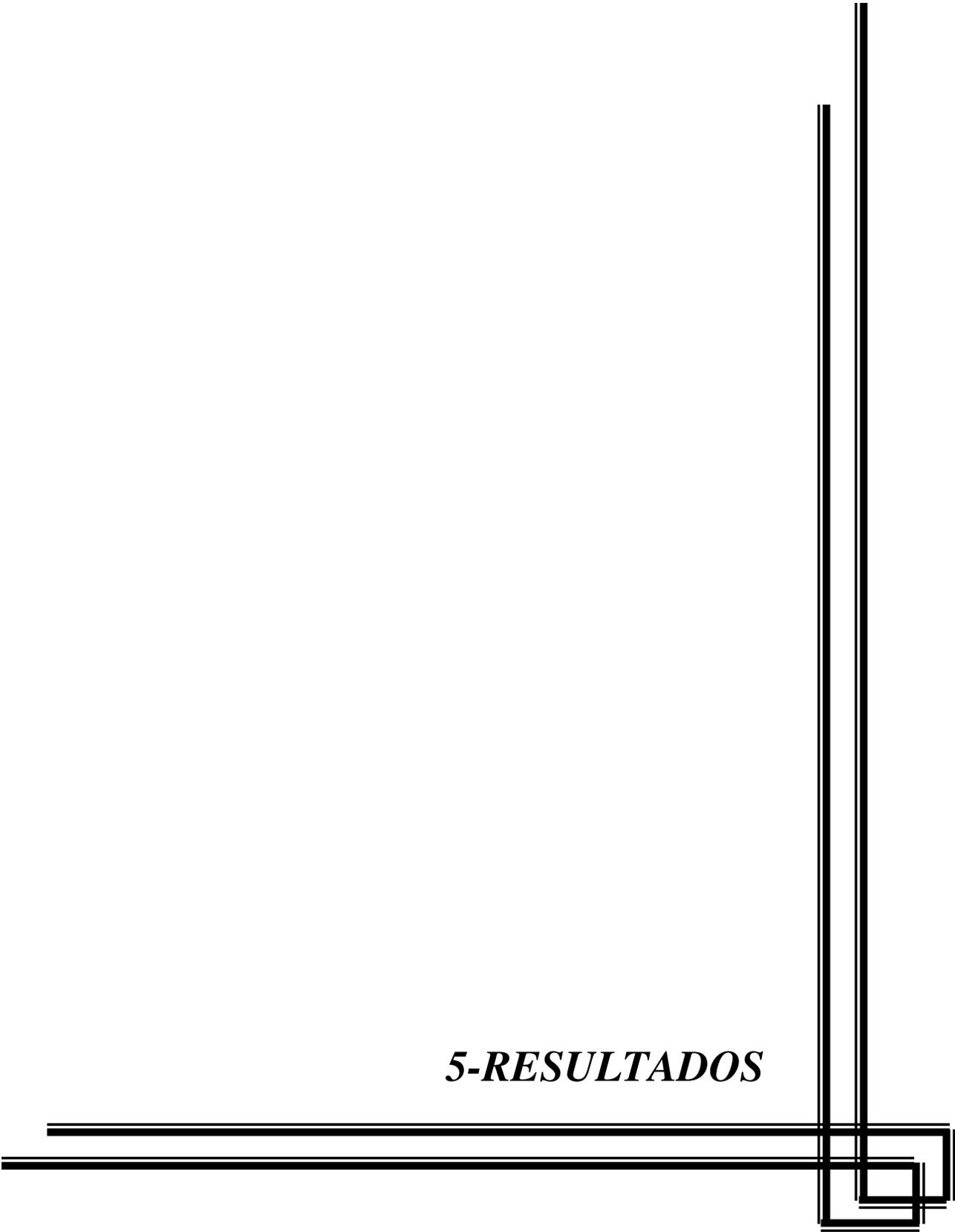
4.5-ASPECTOS ÉTICOS

Como toda pesquisa realizada com seres humanos, este estudo esteve em conformidade com os seguintes preceitos:

- O anonimato dos sujeitos incluídos foi preservado, identificando-os apenas por números;
- O responsável legal (mãe ou pai) concedeu seu consentimento, por escrito, após ter sido convenientemente informado a respeito da pesquisa;
- A participação dos sujeitos foi voluntária, sendo desligados da pesquisa quando seus responsáveis legais manifestaram esse desejo, sem prejuízo do atendimento que recebiam, bem como dos demais serviços prestados pela instituição;
- O estudo foi realizado porque o conhecimento que se queria obter não poderia ser obtido por outros meios;
- A semiologia utilizada na avaliação do neurodesenvolvimento não trouxe qualquer risco para o lactente, a não ser as dificuldades pertinentes de, isoladamente, um profissional diagnosticar as anormalidades no primeiro ano de vida. As probabilidades dos benefícios esperados tais como o diagnóstico precoce de alterações do neurodesenvolvimento e a intervenção adequada superaram essas possíveis falhas;
- O estudo foi realizado por profissionais com experiência mínima de dois anos na área específica, com conhecimento técnico suficiente para garantir o bem-estar do lactente em estudo;

- O encaminhamento imediato para o esclarecimento diagnóstico no tempo mais breve possível foi realizado quando foram detectadas anormalidades no neurodesenvolvimento;
- As disposições e os princípios da Declaração de Helsinque, emendada na África do Sul (1996), foram integral e rigorosamente cumpridas;
- Os princípios da Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde (Informe Epidemiológico do Sistema Único de Saúde – Brasil, Ano V, nº 2, 1996) foram obedecidos.

5-RESULTADOS



A população analisada constituiu-se de 95 lactentes que compareceram para pelo menos uma avaliação programada no primeiro semestre de vida. Essa casuística representou 76,00% do total de 125 neonatos selecionados que preencheram os critérios de inclusão. O grupo AIG foi composto por 62 lactentes (65,26%) e o grupo PIG foi composto por 33 lactentes (34,74%).

Para o estudo seccional no 1º mês, 2º mês, 3º mês e 6º mês os grupos se distribuíram como apresentado na TABELA 2.

TABELA 2-Distribuição da casuística do estudo seccional nos respectivos meses

	Grupo	1º mês	2º mês	3º mês	6º mês
<i>Casuística</i>	PIG	18	25	22	24
	AIG	45	43	46	42
Total		63	68	68	66
<i>Não avaliados</i>	PIG	4	7	1	0
	AIG	5	1	1	0
Total		9	8	2	0
Total comparecimento		72	76	70	66
<i>Faltas</i>	PIG	11	7	10	9
	AIG	12	12	15	20
Total		23	19	25	29
<i>Entrada no Programa</i>	PIG	22	7	2	2
	AIG	50	9	1	2
Total		72	16	3	4

PIG-Pequeno para a idade gestacional; AIG-adequado para a idade gestacional

Não foram avaliados 9 (12,50%), 8 (10,52%) e 2 (2,86%) lactentes que compareceram no 1º, 2º e 3º meses respectivamente, por motivos variados, como choro, sono ou outros desconfortos não solucionados no período destinado para as avaliações. Nesses casos, seguiram-se duas condutas previamente estabelecidas pelo grupo: a avaliação

do lactente não foi iniciada ou, uma vez iniciada, foi suspensa após tentativa frustrada de resolver os problemas supracitados.

Três lactentes não completaram 6 meses de idade até a data em que a coleta de dados foi encerrada (Nº Projeto: 47, 94 e 95). Vinte e três lactentes entraram para o Programa de avaliação do desenvolvimento infantil após o 1º mês de vida (16, 3 e 4 respectivamente no 2º, 3º e 6º meses), respondendo a re-convocações realizadas pela equipe de serviço social (TABELA 2). Compareceram para as 4 avaliações programadas do 1º semestre, sem faltas, 11 PIG e 21 AIG.

As características clínicas gerais ao nascimento (sexo, peso, Índice de Apgar de 1º e 5º minutos, idade gestacional, e Índice Ponderal) da população e a análise descritiva e de comparação dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional estão apresentadas na TABELA 3.

Os grupos apresentaram distribuição homogênea quanto a variável categórica sexo. Observou-se diferença significativa entre os grupos em relação ao BPN. Entre os neonatos do grupo AIG não se observou o BPN (<2.500 g), com exceção de 1 criança do sexo feminino com 2.345 g, enquanto que entre os do grupo PIG, 70% apresentaram BPN (TABELA 3).

Os grupos não apresentaram risco para anóxia neonatal nem diferenças significativas para essa variável, sendo que o Índice de Apgar foi ≥ 7 em 92,2% dos casos no 1º minuto e em 100% no 5º minuto.

TABELA 3-Perfil da população quanto às condições ao nascimento

<i>Dados do RN</i>	<i>Total (%)</i>	<i>PIG</i>		<i>AIG</i>		<i>p-valor</i>
		<i>f</i>	<i>(%)</i>	<i>f</i>	<i>(%)</i>	
<i>Sexo</i>						
Feminino	52 (54,7)	16	(48,5)	36	(58,1)	0,4985 ^a
Masculino	43 (45,3)	17	(51,5)	26	(41,9)	
Total	95	33		62		
<i>Peso (gramas)</i>						
< 2500	24 (25,3)	23	(69,7)	1	(1,6)	< 0,001 ^b
≥ 2500	71 (74,7)	10	(30,3)	61	(98,4)	
Total	95	33		62		
<i>Apgar 1º minuto</i>						
< 7	7 (7,8)	2	(6,3)	5	(8,6)	0,5177 ^c
≥ 7	83 (92,2)	30	(93,7)	53	(91,4)	
Total	90	32		58		
<i>Apgar 5º minuto</i>						
< 7	0 (0)	0	(0)	0	(0)	
≥ 7	90 (100,0)	32	(100,0)	58	(100,0)	
<i>IG (semanas)</i>						
37	7 (7,5)	3	(9,1)	4	(6,6)	0,9075 ^d
38	13 (13,8)	4	(12,1)	9	(14,8)	
39	31 (33,0)	10	(30,3)	21	(34,4)	
40	35 (37,2)	13	(39,4)	22	(36,1)	
41	8 (8,5)	3	(9,1)	5	(8,2)	
Total	94	33		61		
<i>Índice Ponderal</i>						
Simétrico	76 (80,0)	19	(57,58)	57	(91,94)	0,0002 ^e
Assimétrico	19 (20,0)	14	(42,42)	5	(8,06)	
Total	95	33		62		

(a) $\chi^2_{\text{corrigido}} = 0,046$; (b) $\chi^2_{\text{corrigido}} = 49,33$; (c) Teste Exato de Fisher; (d) χ^2 (37-38; 39; 40-41) = 0,19; (e) $\chi^2_{\text{corrigido}} = 13,82$; n-número de sujeitos; AIG-adequado para a idade gestacional; PIG-pequeno para a idade gestacional; 5 e 1 neonatos sem informação do índice de Apgar e de idade gestacional, respectivamente

Para análise da distribuição da idade gestacional pelo teste χ^2 , procedeu-se o agrupamento nas classes: 37-38 semanas; 39 semanas; 40-41 semanas. Os grupos apresentaram distribuição semelhante (TABELA 3), sendo que, aproximadamente 70% dos lactentes tiveram idade gestacional entre 39 e 40 semanas.

Quando classificados de acordo com a proporcionalidade corporal, pelo índice ponderal calculado pela fórmula de Rohrer, os grupos apresentaram diferenças significativas na proporção de neonatos com padrão de crescimento intra-uterino simétrico e assimétrico (TABELA 3). Foram encontrados 5 AIG com padrão de crescimento

assimétrico ($IP < 2,32$). Para análise de resultados, os lactentes foram reagrupados de acordo com a proporcionalidade corporal ao nascimento e a adequação peso/idade gestacional em:

- grupo PIG-Simétrico (PIG-S) - composto por 19 PIG com $IP \geq 2,32$
- grupo Assimétrico - composto por 14 PIG e 5 AIG com $IP < 2,32$
- grupo Controle - composto por 57 AIG com $IP \geq 2,32$

Os grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal apresentaram distribuição homogênea em relação a variável categórica sexo, como apresentado na TABELA 4.

TABELA 4-Distribuição da variável categórica sexo nos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal ao nascimento

Grupo	n	Sexo		p-valor
		Feminino	Masculino	
<i>PIG-S</i>	19	10 (52,6)	9 (47,4)	0,4039 ^(a)
<i>Assimétrico</i>	19	8 (42,1)	11 (57,9)	
<i>Controle</i>	57	34 (59,6)	23 (40,4)	
Total	95	52 (54,7)	43 (45,3)	

n- número de sujeitos; PIG-S - pequeno para a idade gestacional simétrico (a) teste χ^2

Os neonatos analisados do grupo AIG tiveram o peso ao nascimento acima do percentil 25, classificados de acordo com as curvas de crescimento fetal de BATTAGLIA e LUBCHENCO (1967), com exceção de um caso (Nº Projeto 89, do sexo feminino, peso de 2.345 g e idade gestacional de 37 semanas e 1 dia) com peso entre o percentil 10 e 25 da referida curva. Este critério foi adotado para manter maior homogeneidade deste grupo em relação ao grupo PIG. Os neonatos do grupo PIG tiveram o peso ao nascimento abaixo do percentil 10 da curva de referência (BATTAGLIA e LUBCHENCO, 1967).

As características antropométricas ao nascimento com a análise comparativa entre os grupos PIG e AIG foram descritas na TABELA 5.

TABELA 5-Características antropométricas ao nascimento da população

Variáveis	Grupo	n	média	DP	mínimo	mediana	máximo	p-valor
<i>Peso</i> (gramas)	PIG	33	2.367	181	1.860	2.380	2.620	<0,001 ^a
	AIG	62	3.164	291	2.635 ^c	3.150	3.850	
<i>Estatura</i> (cm)	PIG	33	46,6	1,70	43,5	46,5	51,0	<0,001 ^a
	AIG	62	49,5	1,54	45,0	49,5	53,0	
<i>PC</i> (cm)	PIG	33	32,4	1,46	29,5	32,5	36,0	<0,001 ^b
	AIG	61	33,9	1,30	31,0	34,0	37,0	
<i>. PC sexo F</i>	PIG	16	32,0	1,41	29,5	32,0	35,5	<0,001 ^b
	AIG	35	33,8	1,12	31,5	34,0	36,0	
<i>. PC sexo M</i>	PIG	17	32,8	1,5	30,0	32,5	36,0	0,009 ^b
	AIG	26	34,1	1,5	31,0	34,5	37,0	

(a) Teste t de Student; (b) Teste Mann-Whitney; (c) Peso mínimo observado: 1 único caso do grupo AIG com peso de 2.345g; n- número de sujeitos; DP- Desvio-padrão; cm- centímetro; PC- perímetro craniano (1 caso sem medida de PC); F-Feminino; M-Masculino; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional

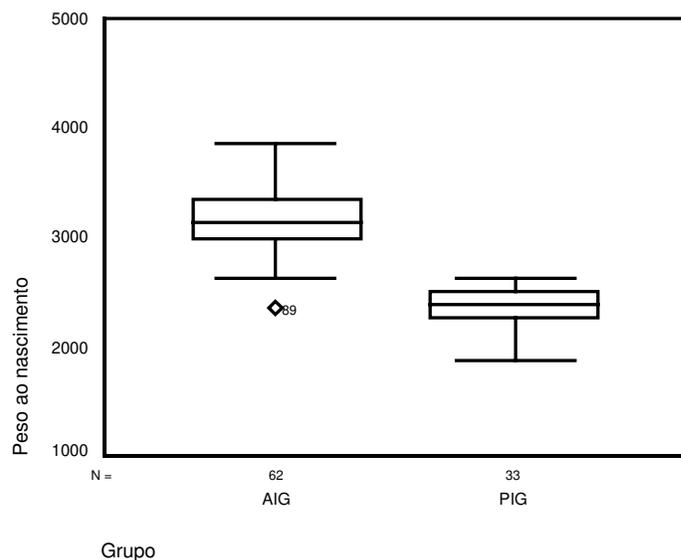


Figura 1-Box-plot da distribuição do Peso ao nascimento entre os grupos FIG e AIG
 ($p < 0,001$, teste t de Student)

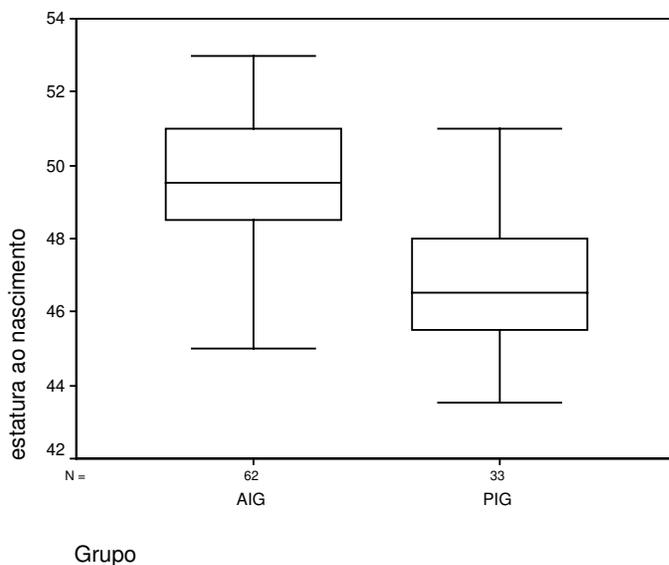


Figura 2-Box-plot da distribuição da estatura ao nascimento entre os grupos FIG e AIG
 ($p < 0,001$, teste t de Student)

O grupo PIG apresentou peso e estatura ao nascimento significativamente menores que o grupo AIG (TABELA 5). O peso ao nascimento do grupo PIG foi, em 100% dos casos, menor do que o peso mínimo do grupo AIG (Fig. 1), com uma diferença entre as médias dos grupos PIG e AIG de 797 g (TABELA 5). As medidas de estatura ao nascimento do grupo PIG estão abaixo do percentil 75 do grupo AIG, sendo que 75% desses valores estão situados abaixo do percentil 25 (Fig. 2).

Os grupos apresentaram medidas de perímetro craniano ao nascimento com diferenças significativas, com médias mais baixas no grupo PIG, tanto na distribuição global como na distribuição segundo o sexo do neonato (TABELA 5). A diferença entre as médias do perímetro craniano ao nascimento dos grupos PIG e AIG foi de 1,5 cm; sendo de 1,8 cm no sexo feminino e de 1,3 cm no sexo masculino quando analisada na distribuição por sexo entre os grupos PIG e AIG (TABELA 5). Os valores de PC do grupo PIG, com exceção de três medidas, ficaram situados abaixo do percentil 50 (mediana) dos valores do grupo AIG. Aproximadamente 75% dos PIG apresentaram medidas de PC no I Quartil dos valores de PC do grupo AIG e 25% no II Quartil (Fig. 3).

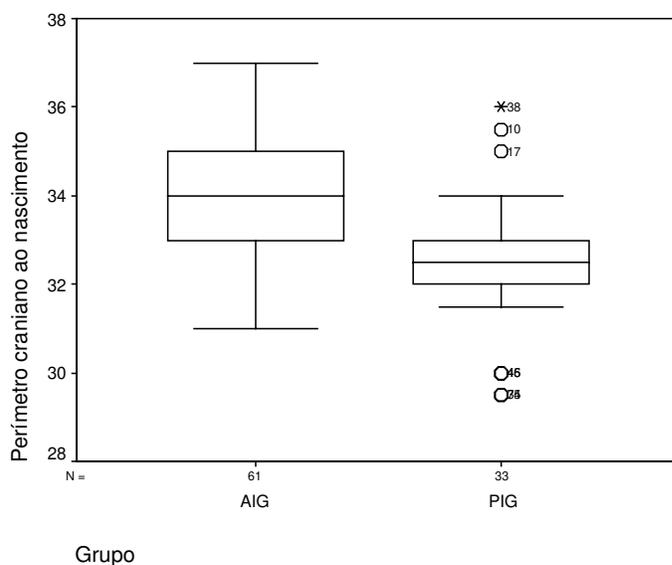


Figura 3-Box-plot da distribuição do Perímetro craniano ao nascimento ($p < 0,001$, teste Mann-Whitney)

Os neonatos, quando classificados de acordo com as medidas de PC ao nascimento, considerando-se os valores dos intervalos de normalidade propostos por DIAMENT (1989) para recém-nascidos (31,58 - 36,52 cm para o sexo feminino e 32,14 - 37,08 cm para o sexo masculino) apresentaram a distribuição descrita na TABELA 6.

Na TABELA 6, observou-se que no grupo PIG, 57,6% dos neonatos apresentaram PC no limite inferior da normalidade (27,3%) ou a microcefalia (30,3%). O grupo PIG-S apresentou a maior proporção de neonatos com microcefalia (31,6%), seguido do grupo Assimétrico (21,1%). Os neonatos do grupo Assimétrico que apresentaram microcefalia pertenceram ao grupo PIG. Um único neonato AIG, do sexo masculino apresentou PC no limite superior da normalidade e não foi encontrada macrocefalia na amostra estudada (TABELA 6). Apresentaram medidas de PC ao nascimento dentro dos limites de normalidade, 72,4% dos neonatos.

TABELA 6-Distribuição do perímetro craniano ao nascimento classificado pelos critérios de DIAMENT (1989)

Grupo	n	Classificação do PC ao nascimento							
		Micro- cefalia		Limite Inferior		Intervalo normal		Limite superior	
		f	%	f	%	f	%	f	%
PIG	33	10	(30,3)	9	(27,3)	14	(42,4)		
AIG	61	5	(8,2)	2	(3,3)	53	(86,9)	1	(1,6)
PIG-S	19	6	(31,6)	5	(26,3)	8	(42,1)		
Assimétrico	19	4	(21,1)	4	(21,1)	11	(57,9)		
Controle	56	5	(8,9)	2	(3,6)	48	(85,7)	1	(1,8)
Sexo F	51	7	(13,7)	5	(9,8)	39	(76,5)		
Sexo M	43	8	(18,6)	6	(14,0)	28	(65,1)	1	(2,3)
Total	94	15	(15,9)	11	(11,7)	67	(71,3)	1	(1,1)

PC- Perímetro craniano; n- número de sujeitos; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional; S- simétrico; F-feminino; M- masculino; 1 neonato AIG sem medida de PC

TABELA 7- Características das mães e perfil sócio-econômico

Variáveis	PIG	AIG	RCP	IC 95%
Idade materna				
< 20 anos	5	12	1,17	[0,33 - 4,48]
20 - 34	23	47	1	
≥ 35 anos	5	3	0,29	[0,05 - 1,59]
<i>Total</i>	33	62		
Situação conjugal				
Solteira	2	3	0,57	[0,06 - 6,12]
União legal	8	21	1	
União consensual	16	26	0,62	[0,20 - 1,93]
Separada	2	2	0,38	[0,03 - 4,73]
<i>Total</i>	28	52		
Renda familiar (bruta)				
1 salário	11	15	2,57	[0,36 - 22,21]
2 salários	16	31	1,81	[0,29 - 14,32]
3 salários	1	8	0,44	[0,01 - 8,77]
4 ou mais salários	2	7	1	
<i>Total</i>	30	61		
Escolaridade materna				
E.F. incompleto	26	30	2,17	[0,53 - 9,43]
E.F. completo	3	20	0,38	[0,05 - 2,57]
E.Médio ou mais	4	10	1	
<i>Total</i>	33	60		
Tabagismo na gestação				
Sim	11	8	3,54	[1,12 - 11,39]
Não	21	54	1	
<i>Total</i>	32	62		
Tipo de parto				
Vaginal	24	43	1	
Cesariana	9	19	1,18	[0,42 - 3,34]
<i>Total</i>	33	62		
Paridade				
Nulípara	15	29	1	
1	7	16	1,18	[0,35 - 4,02]
2	6	10	0,86	[0,23 - 3,33]
3 ou mais	4	3	0,39	[0,06 - 2,45]
<i>Total</i>	32	58		

PIG - Pequeno para a idade gestacional; AIG - Adequado para a idade gestacional; E.F.- Ensino Fundamental; E.Médio - Ensino Médio; RCP - Razão de chances prevalentes; IC - Intervalo de Confiança; (15 casos sem informação de situação conjugal; 4 de renda familiar e 5 de paridade)

As variáveis maternas estudadas (idade, estado civil, renda familiar bruta, escolaridade, tabagismo durante a gestação, tipo de parto e paridade) e a análise comparativa entre os grupos PIG e AIG estão apresentadas na TABELA 7. Os grupos não apresentaram diferenças na distribuição das variáveis maternas citadas, exceto quanto ao tabagismo durante a gestação, que esteve 3,5 vezes mais associado ao neonato PIG do que ao AIG na amostra estudada (TABELA 7).

Em resumo, o perfil das famílias dos lactentes caracterizou-se por:

- 75% das mães apresentaram idade entre 20 e 35 anos
- 89% dos lactentes pertenceram a famílias em união estável (legal ou consensual)
- a renda bruta mais prevalente (80%) das famílias situou-se entre 1 e 2 salários mínimos
- 85% das mães apresentaram escolaridade até o ensino fundamental (incompleto ou completo)
- 75% dos lactentes foram primogênitos ou 2º filho e nascidos por parto vaginal em sua maioria (70%).

Na avaliação do neurodesenvolvimento, classificados segundo os critérios estabelecidos pela pontuação do IS em Adequado ($IS \geq 85$) e Inadequado ($IS < 85$), os grupos formados pela adequação peso/idade gestacional (PIG e AIG) não apresentaram diferenças significativas na Escala Mental nos 1º, 2º, 3º e 6º meses de idade, sendo mais prevalente a *performance* mental adequada nos dois grupos (TABELA 8).

Ressalta-se que no 1º e no 3º meses a proporção, embora sem significado estatístico, de lactentes considerados com *performance* mental adequada entre os lactentes PIG (77,8% e 90,5% respectivamente no 1º e no 3º meses) foi maior do que entre os AIG (74,4% e 87,0%). No 2º mês de vida (TABELA 8) a proporção de lactentes com *performance* mental inadequada foi a maior observada no primeiro semestre de vida, tanto no grupo PIG (32%) quanto no grupo AIG (28%).

TABELA 8-Performance na Escala Mental dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional

Idade	Grupo	n	Performance mental				RCP	IC 95%
			Inadequada		Adequada			
			f	%	f	%		
1º mês	PIG	18	4	(22,2)	14	(77,8)	0,83	[0,18-3,56]
	AIG	43	11	(25,6)	32	(74,4)	1	
2º mês	PIG	25	8	(32,0)	17	(68,0)	1,22	[0,36-4,04]
	AIG	43	12	(27,9)	31	(72,1)	1	
3º mês	PIG	21	2	(9,5)	19	(90,5)	0,70	[0,09-4,46]
	AIG	46	6	(13,0)	40	(87,0)	1	
6º mês	PIG	24	5	(20,8)	19	(79,2)	2,50	[0,50-12,89]
	AIG	42	4	(9,5)	38	(90,5)	1	

n- número de sujeitos; f- frequência observada; RCP- Razão de chances prevalentes; IC- Intervalo de Confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional; 2 AIG sem avaliação no 1º mês; 1 PIG sem avaliação no 3º mês

TABELA 9-Performance na Escala Mental dos grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal

Idade	Grupo	n	Performance mental				RCP	IC 95%
			Inadequada		Adequada			
			f	%	f	%		
1º mês	PIG-S	10	3	(30,0)	7	(70,0)	1,24	[0,20-7,04]
	Assimétrico	12	2	(16,7)	10	(83,3)	0,58	[0,07-3,67]
	Controle	39	10	(25,6)	29	(74,4)	1	
2º mês	PIG-S	15	7	(46,7)	8	(53,3)	2,23	[0,55-9,10]
	Assimétrico	14	2	(14,3)	12	(85,7)	0,42	[0,06-2,56]
	Controle	39	11	(28,2)	28	(71,8)	1	
3º mês	PIG-S	16	2	(12,5)	14	(87,5)	0,86	[0,10-5,68]
	Assimétrico	9	0		9	(100,0)	0,00	[0,00-4,66]
	Controle	44	6	(14,3)	36	(85,7)	1	
6º mês	PIG-S	15	5	(33,3)	10	(66,7)	4,13	[0,75-23,64]
	Assimétrico	14	0		14	(100,0)	0,00	[0,00-4,24]
	Controle	37	4	(10,8)	33	(89,2)	1	

n- número de sujeitos; f- frequência observada; RCP- Razão de chances prevalentes; IC- Intervalo de Confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional; S- simétrico; 2 AIG sem avaliação no 1º mês; 1 PIG sem avaliação no 3º mês

Quando classificados de acordo com a proporcionalidade corporal em grupo PIG-S, Assimétrico e Controle e analisados segundo os critérios estabelecidos pela pontuação do IS em adequado ($IS \geq 85$) e inadequado ($IS < 85$), os grupos não apresentaram diferenças significativas na Escala Mental (TABELA 9) nos 1º, 2º, 3º e 6º meses de idade, sendo mais prevalente a *performance* adequada nos três grupos.

Embora sem significância estatística, o grupo PIG-S apresentou a maior proporção de lactentes classificados com *performance* inadequada em todos os meses analisados: 30,0%; 46,7%; 12,5% e 33,3% respectivamente no 1º, 2º, 3º e 6º mês.

No 2º mês (TABELA 9), o grupo PIG-S apresentou a maior proporção de *performance* mental inadequada no semestre (46,7%) em relação à adequada (53,3%). Comparando-se os dados apresentados nas TABELAS 8 e 9, no 2º mês, 8 lactentes PIG apresentaram *performance* mental inadequada, e entre esses, sete foram do grupo PIG com padrão de crescimento simétrico.

O grupo Assimétrico apresentou *performance* mental adequada em 100% dos casos (TABELA 9) no 3º e no 6º meses, sugerindo que os lactentes PIG com padrão de crescimento assimétrico não influenciaram os resultados de *performance* inadequada do grupo PIG no 3º e no 6º meses.

Os valores de média do IS na Escala Mental, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo e intervalo de confiança no 1º, 2º, 3º e 6º meses foram listados na TABELA 10. Observou-se que o grupo PIG apresentou menores valores de média em relação ao grupo AIG em todos os meses, com diferença significativa apenas no 6º mês ($p = 0,043$ - Teste t).

TABELA 10-Index Score na Escala Mental dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional

Idade	Grupo	n	média	DP	mínimo	mediana	máximo	IC 95%	p-valor
1º mês	PIG	18	90,67	8,87	68	92	102	86 - 95	0,688 ^a
	AIG	43	91,65	8,63	72	94	104	89 - 94	
2º mês	PIG	25	86,44	9,87	62	90	101	82 - 90	0,096 ^b
	AIG	43	91,37	9,75	62	92	111	88 - 94	
3º mês	PIG	21	89,19	5,29	81	89	103	86 - 91	0,477 ^a
	AIG	46	90,26	5,85	79	89	105	88 - 91	
6º mês	PIG	24	90,00	7,17	74	90	100	86 - 93	0,043^a
	AIG	42	93,19	5,28	80	94	102	91 - 94	

(a) Teste t ; (b) Teste Mann-Whitney; n- número de sujeitos; DP- desvio padrão; IC- Intervalo de Confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional; 2 AIG sem avaliação no 1º mês; 1 PIG sem avaliação no 3º mês

TABELA 11-Index Score na Escala Mental dos grupos formados pela proporcionalidade corporal

Idade	Grupo	n	média	DP	mín	med	máx	IC 95%	p-valor ^a
1º mês	PIG-S	10	88,40	10,62	68	92	102	80 - 95	0,614
	Assimétrico	12	92,42	6,46	80	94	102	88 - 96	
	Controle	39	91,79	8,72	72	94	104	88 - 94	
2º mês	PIG-S	15	84,07	10,80	62	84	101	78 - 90	0,720
	Assimétrico	14	90,50	7,09	72	92	101	86 - 94	
	Controle	39	91,33	10,06	62	92	111	88 - 94	
3º mês	PIG-S	16	88,00	4,95	81	87	103	85 - 90	0,040
	Assimétrico	9	93,89	5,58	85	93	105	89 - 98	
	Controle	42	89,81	5,62	79	89	101	88 - 91	
6º mês	PIG-S	15	87,73	7,48	74	90	98	83 - 91	0,041
	Assimétrico	14	93,57	4,24	86	94	100	93 - 91	
	Controle	37	93,19	5,55	80	94	102	91 - 95	

(a) p-valor: Teste Kruskal Wallis; n- número de sujeitos; DP- desvio padrão; mín- mínimo; med - mediana; máx- máximo; IC- Intervalo de Confiança; PIG-S- pequeno para a idade gestacional simétrico; 2 AIG sem avaliação no 1º mês; 1 PIG sem avaliação no 3º mês

Quando distribuídos de acordo com a proporcionalidade corporal, o grupo PIG-S apresentou menores valores de média em todos os meses, com diferença significativa no 3º e no 6º meses ($p = 0,040$ e $0,041$ respectivamente - Teste Kruskal Wallis). No 1º, 3º e 6º meses o grupo Assimétrico apresentou os maiores valores de média entre os grupos.

Na Fig. 4 observou-se que 75% dos valores de IS na Escala Mental do grupo PIG-S, no 1º mês encontraram-se abaixo da mediana do grupo Controle.

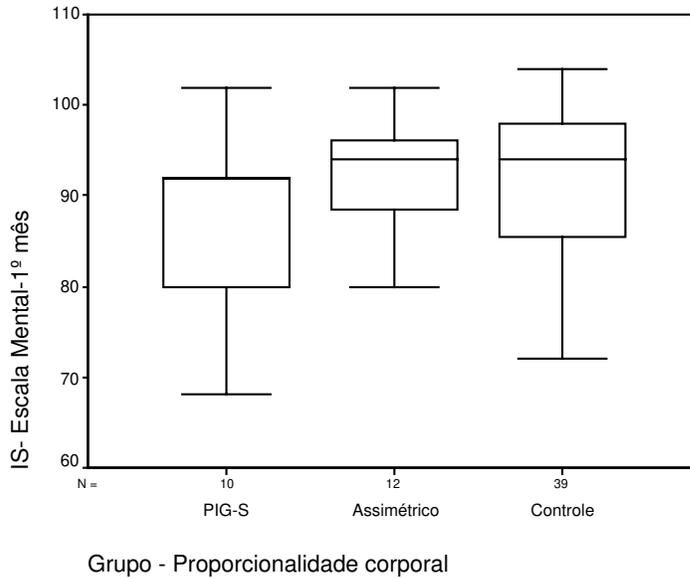


Figura 4-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Mental no 1º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,614$; teste Kruskal Wallis)

No 2º mês, a mediana do IS na Escala Mental do grupo PIG-S ficou próxima do percentil 25 dos grupos Controle e Assimétrico. Observou-se que aproximadamente 25% dos valores do grupo PIG-S ficaram abaixo da menor pontuação do grupo Controle. Os valores de IS do grupo Assimétrico ficaram acima do percentil 25 do grupo Controle (Fig. 5).

No 3º mês, os valores de IS do grupo Assimétrico na Escala Mental situaram-se acima da mediana do grupo Controle, com exceção de 1 lactente; entretanto, aproximadamente 70% dos valores do grupo PIG-S ficaram abaixo dessa mediana (Fig. 6).

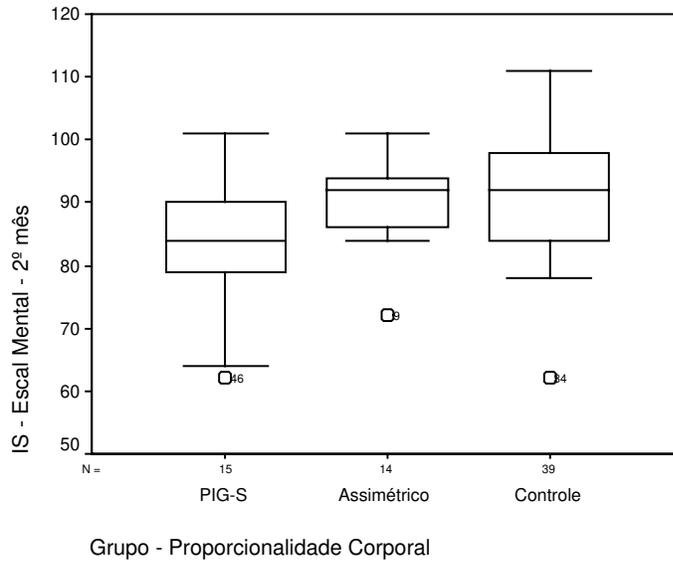


Figura 5-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Mental no 2º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,720$; teste Kruskal Wallis)

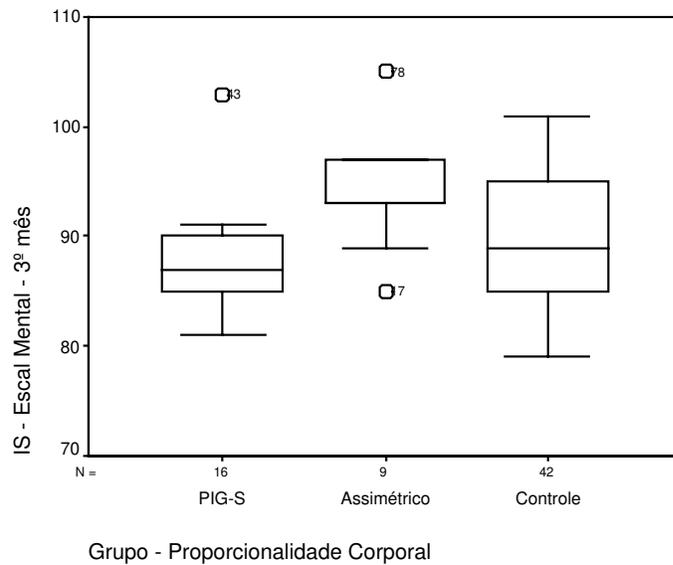


Figura 6-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Mental no 3º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,040$; teste Kruskal Wallis)

No 6º mês, a mediana do IS na Escala Mental do grupo PIG-S situou-se próximo ao percentil 25 do grupo Controle. Portanto, 50% dos valores ficaram abaixo do percentil 25 desse grupo. Desses, 25% ficaram abaixo do menor valor do grupo Controle. O grupo Assimétrico e Controle apresentaram medianas próximas e distribuições semelhantes (Fig. 7).

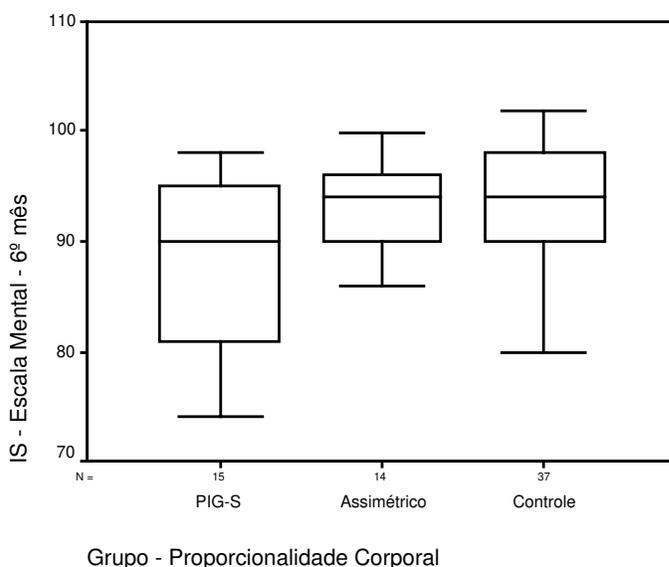


Figura 7-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Mental no 6º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,041$; teste Kruskal Wallis)

Seguindo os mesmos critérios de classificação de acordo com a pontuação do IS, em *performance* adequada ($IS \geq 85$) e *performance* inadequada ($IS < 85$), os grupos formados pela adequação peso/estatura (PIG e AIG) não apresentaram diferenças significativas na Escala Motora nos 1º, 2º, 3º e 6º meses de idade. A *performance* Motora adequada foi a mais prevalente nos dois grupos no primeiro semestre de vida, excetuando-se o 3º mês quando a proporção de *performance* Motora inadequada foi a de maior prevalência no grupo PIG. Embora sem significado estatístico, o grupo PIG apresentou em todos os meses maior proporção de lactentes com *performance* Motora inadequada (TABELA 12). No 3º mês de vida, os lactentes do grupo PIG apresentaram a maior proporção de *performance* Motora inadequada no primeiro semestre (54,5%).

TABELA 12-Performance na Escala Motora dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional

Idade	Grupo	n	Performance motora				RCP	IC 95%
			Inadequada		Adequada			
			f	%	f	%		
1º mês	PIG	18	4	(22,2)	14	(77,8)	1,55	[0,32-7,29]
	AIG	45	7	(15,6)	38	(84,4)	1	
2º mês	PIG	25	4	(16,0)	21	(84,0)	1,45	[0,29-7,20]
	AIG	43	5	(11,6)	38	(88,4)	1	
3º mês	PIG	22	12	(54,5)	10	(45,5)	1,56	[0,50-4,91]
	AIG	46	20	(43,5)	26	(56,5)	1	
6º mês	PIG	23	4	(17,4)	19	(82,6)	1,56	[0,30-7,84]
	AIG	42	5	(11,9)	37	(88,1)	1	

n- número de sujeitos; f- frequência observada; RCP- Razão de chances prevalentes; IC- Intervalo de Confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional; 1 PIG sem avaliação no 6º mês

TABELA 13-Performance na Escala Motora dos grupos de acordo com a proporcionalidade corporal

Idade	Grupo	n	Performance motora				RCP	IC 95%
			Inadequada		Adequada			
			f	%	f	%		
1º mês	PIG-S	10	3	(30,0)	7	(70,0)	2,02	[0,32-12,36]
	Assimétrico	13	1	(7,7)	12	(92,3)	0,39	[0,02-3,88]
	Controle	40	7	(17,5)	33	(82,5)	1	
2º mês	PIG-S	15	3	(20,0)	12	(80,0)	2,19	[0,33-14,27]
	Assimétrico	14	2	(14,3)	12	(85,7)	1,46	[0,16-11,33]
	Controle	39	4	(10,3)	35	(89,7)	1	
3º mês	PIG-S	16	9	(56,3)	7	(43,7)	1,71	[0,047-6,41]
	Assimétrico	10	5	(50,0)	5	(50,0)	1,33	[0,28-6,47]
	Controle	42	18	(42,9)	24	(57,1)	1	
6º mês	PIG-S	14	3	(21,4)	11	(78,6)	1,75	[0,27-10,67]
	Assimétrico	14	1	(7,1)	14	(92,9)	0,49	[0,02-5,23]
	Controle	37	5	(13,5)	32	(86,5)	1	

n- número de sujeitos; f- frequência observada; RCP- Razão de chances prevalentes; IC- Intervalo de Confiança; PIG-S - pequeno para a idade gestacional simétrico; 1 PIG sem avaliação no 6º mês

Seguindo os mesmos critérios de classificação de acordo com a pontuação do IS, em *performance* adequada ($IS \geq 85$) e inadequada ($IS < 85$), quando distribuídos de acordo com a proporcionalidade corporal, os grupos PIG-S, Assimétrico e Controle não apresentaram diferenças significativas na Escala Motora nos 1º, 2º, 3º e 6º meses de idade. No 3º mês de vida os grupos apresentaram as maiores frequências de *performance* Motora inadequada dentre os meses avaliados. No grupo PIG-S, no 3º mês, a frequência de lactentes com *performance* inadequada (56,3%) foi maior do que a adequada (43,7%). Nos grupos Assimétrico e Controle metade dos lactentes apresentaram *performance* Motora inadequada no 3º mês (TABELA 13).

A média do IS na Escala Motora, desvio-padrão, mediana, valores mínimo, máximo e intervalo de confiança no 1º, 2º, 3º e 6º meses encontram-se relacionados na TABELA 14, distribuídos de acordo com a adequação peso/idade gestacional. Na TABELA 15, esses valores foram distribuídos de acordo com a proporcionalidade corporal.

Embora não tenham apresentado diferenças quanto à *performance* Motora, classificada como Inadequada ou Adequada (TABELA 12), quando consideradas as pontuações médias do IS na Escala Motora dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional, verificou-se que o grupo PIG apresentou as pontuações mais baixas em todos os meses avaliados (TABELA 14). Entretanto, apenas no 2º mês a diferença foi significativa entre os grupos PIG e AIG, com pontuações mais baixas do grupo PIG.

Considerando o IS na Escala Motora dos grupos formados pela proporcionalidade corporal (TABELA 15), observou-se que o grupo Assimétrico obteve média no primeiro mês maior do que o grupo Controle, embora sem diferença significativa. No 2º mês, os grupos mantiveram a diferença significativa, sendo o grupo PIG-S o de menor pontuação média (89 ± 6) e o grupo Controle o de maior média (94 ± 7). As médias mais baixas foram observadas no 3º mês, sendo a menor a do grupo PIG-S.

TABELA 14-*Index Score* na Escala Motora dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional

Idade	Grupo	n	média	DP	mínimo	mediana	máximo	IC 95%	p-valor
1º mês	PIG	18	93,59	7,89	76	97	101	89 - 97	0,994
	AIG	45	93,96	7,39	76	92	107	91 - 96	
2º mês	PIG	25	89,76	6,12	78	90	108	87 - 92	0,008
	AIG	43	93,49	7,58	72	93	114	91 - 95	
3º mês	PIG	22	81,45	7,27	67	82	91	78 - 84	0,140
	AIG	46	84,74	9,20	61	85	103	82 - 87	
6º mês	PIG	23	89,22	7,69	73	85	104	85 - 92	0,093
	AIG	42	93,31	9,11	76	92	114	90 - 96	

p-valor - Teste Mann-Whitney; n- número de sujeitos; DP- Desvio padrão; IC- Intervalo de confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional; 1 PIG sem avaliação no 6º mês

TABELA 15-Index Score na Escala Motora dos grupos formados pela proporcionalidade corporal

Idade	Grupo	n	média	DP	mín	P₅₀	máx	IC 95%	p-valor
<i>1º mês</i>	PIG-S	10	90,80	7,76	76	92	101	85 - 96	0,249
	Assimétrico	13	95,77	6,78	80	97	101	91- 99	
	Controle	40	93,95	7,55	76	94	107	91 - 96	
<i>2º mês</i>	PIG-S	15	88,80	6,88	78	87	108	84 - 92	0,008
	Assimétrico	14	90,21	7,01	72	90	99	86 - 94	
	Controle	39	94,08	7,00	81	93	114	91 - 96	
<i>3º mês</i>	PIG-S	16	81,25	7,14	67	82	91	77 - 85	0,412
	Assimétrico	10	84,70	10,44	70	83	103	77 - 92	
	Controle	42	84,36	8,85	61	85	100	81 - 87	
<i>6º mês</i>	PIG-S	14	88,93	8,97	73	85	104	83 - 94	0,400
	Assimétrico	14	91,79	6,82	82	91	108	87 - 95	
	Controle	37	93,00	9,34	76	91	114	89-96	

p-valor - Teste Kruskal Wallis; n- número de sujeitos; DP- Desvio padrão; mín- mínimo; P₅₀- Percentil 50 (mediana); máx- máximo; PIG-S- pequeno para a idade gestacional; S- simétrico; 1 PIG sem avaliação no 6º mês

Considerando a Escala Motora e a distribuição do IS nos grupos formados pela proporcionalidade corporal, observou-se no 1º mês que o grupo PIG-S apresentou mediana próxima ao percentil 25 do grupo Controle (Fig. 8) e que 100% das pontuações do grupo PIG-S ficaram abaixo do percentil 75 do grupo Controle. O grupo Assimétrico apresentou a mediana mais alta entre os três grupos, embora suas pontuações tenham ficado abaixo do percentil 75 do grupo Controle também.

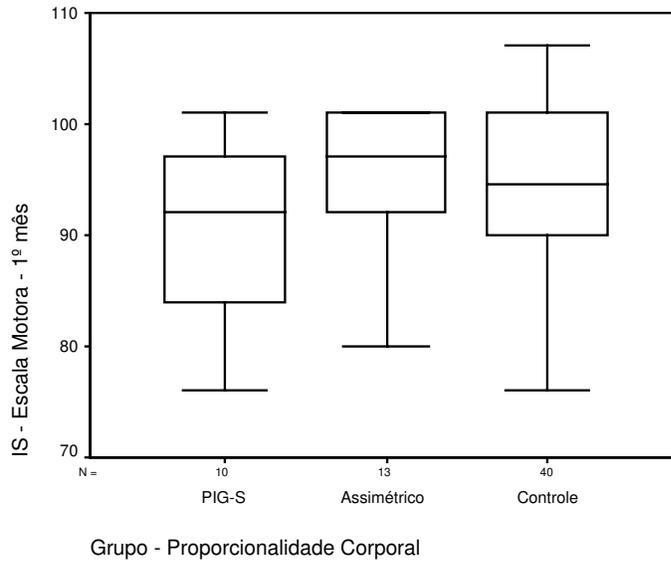


Figura 8-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Motora no 1º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,249$; teste Kruskal Wallis)

No 2º mês, aproximadamente 75% dos valores do grupo PIG-S ficaram situados no primeiro quartil do grupo Controle. A mediana do grupo Assimétrico ficou próximo ao percentil 25 do grupo Controle. Todos os valores do grupo PIG-S e do Assimétrico ficaram abaixo do percentil 75 do grupo Controle (Fig. 9).

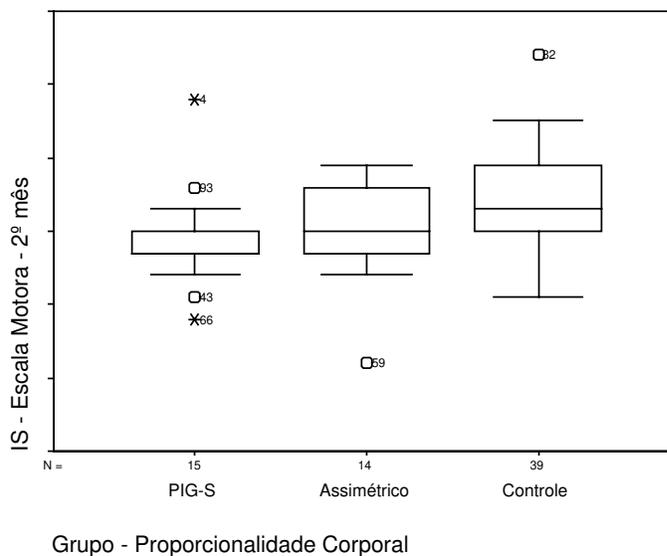


Figura 9-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Motora no 2º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,008$; teste Kruskal Wallis)

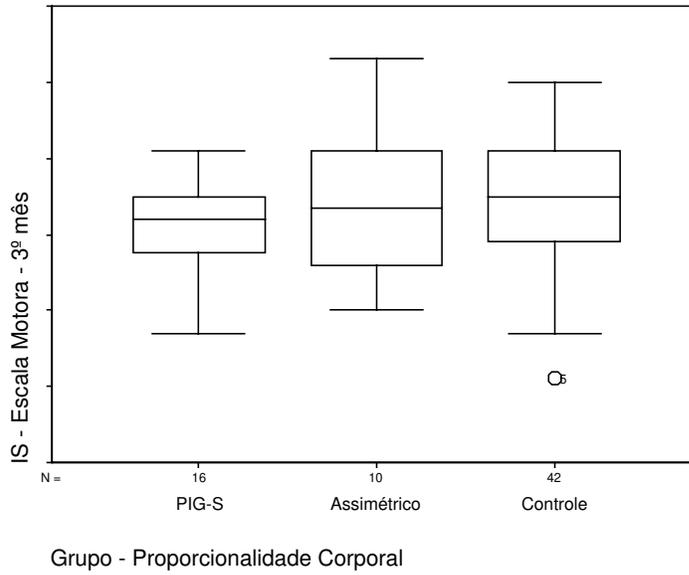


Figura 10-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Motora no 3º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,412$; teste Kruskal Wallis)

No 3º mês, todos os valores de IS da Escala Motora do grupo PIG-S ficaram abaixo do percentil 75 do grupo Controle. O percentil 75 do grupo PIG-S ficou próximo da mediana do grupo Controle (Fig. 10).

No 6º mês, o grupo PIG-S continuou apresentando os menores valores de IS, como apresentado na Fig. 11. A mediana do grupo Assimétrico e a do grupo Controle foram iguais no 6º mês (figura 11)

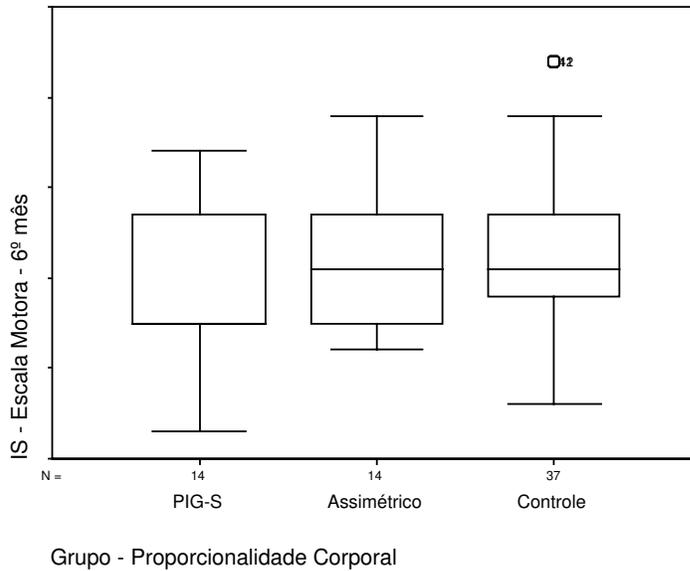


Figura 11-Box-plot da distribuição do *Index Score* na Escala Motora no 6º mês dos grupos formados pela proporcionalidade corporal ($p = 0,400$; teste Kruskal Wallis)

TABELA 16-*Performance* na Escala de Classificação do Comportamento dos grupos formados pela adequação peso/idade gestacional

Idade	Grupo	n	Performance comportamento				RCP	IC 95%
			Inadequada		Adequada			
			f	%	f	%		
1º mês	PIG	17	3	(17,6)	14	(82,4)	0,61	[0,11-2,87]
	AIG	46	12	(26,1)	34	(73,9)	1	
2º mês	PIG	25	7	(28,0)	18	(72,0)	5,19	[1,03-29,12]
	AIG	43	3	(7,0)	40	(93,0)	1	
3º mês	PIG	22	3	(13,6)	19	(86,4)	6,47	[0,54-173,17]
	AIG	45	1	(2,2)	44	(97,8)	1	
6º mês	PIG	24	3	(12,5)	21	(87,5)	2,86	[0,35-26,98]
	AIG	42	2	(4,8)	40	(95,2)	1	

n- número de sujeitos; f- frequência observada; RCP- Razão de chances prevalentes; IC- Intervalo de Confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional

TABELA 17-*Performance* na Escala de Classificação do Comportamento dos grupos de acordo com a proporcionalidade corporal

Idade	Grupo	n	<i>Performance comportamento</i>				RCP	IC 95%
			Inadequada		Adequada			
			f	%	f	%		
			3	(33,3)				
1º mês	PIG-S	9	1	(7,69)	6	(66,7)	1,36	[0,22-7,90]
	Assimétrico	13	11	(26,8)	12	(92,3)	0,23	[0,01-2,0 8]
	Controle	41			30	(73,2)	1	
2º mês	PIG-S	15	6	(40,0)	9	(60,0)	8,00	[1,37-51,89]
	Assimétrico	14	1	(7,1)	13	(92,9)	0,93	[0,11-8,21]
	Controle	39	3	(7,7)	36	(92,3)	1	
3º mês	PIG-S	16	1	(6,3)	15	(93,7)	2,56	[0,17-38,55]
	Assimétrico	10	2	(20,0)	8	(80,0)	8,20	[0,82-81,69]
	Controle	41	1	(2,4)	40	(97,6)	1	
6º mês	PIG-S	15	3	(20,0)	12	(80,0)	4,38	[0,50-43,83]
	Assimétrico	14	0		14	(100,0)	0,00	[0,00-11,61]
	Controle	37	2	(5,4)	35	(94,6)	1	

n- número de sujeitos; f- frequência observada; RCP- Razão de chances prevalentes; IC- Intervalo de Confiança; PIG- pequeno para a idade gestacional; AIG- adequado para a idade gestacional

Na avaliação qualitativa do comportamento frente a situação de teste, os lactentes foram classificados segundo os critérios estabelecidos pelo percentil obtido na ECC. A *performance* na ECC foi adequada quando o RS foi maior ou igual a 26 (Dentro dos Limites Normais) e inadequada quando o RS foi menor que 26 (Questionável e Não Ótimo).

Os grupos formados pela adequação peso/idade gestacional (PIG e AIG) não apresentaram diferenças significativas na ECC nos 1º, 3º e 6º meses de idade, sendo mais prevalente a *performance* adequada nos dois grupos (TABELA 16).

No 2º mês de vida, o grupo PIG apresentou a maior frequência de *performance* inadequada entre os meses avaliados. Também no 2º mês, o grupo PIG apresentou risco 5,19 maior (IC: 1,03-29,12) de estar associado à *performance* inadequada quando comparado ao grupo Controle (TABELA 16).

Reagrupados de acordo com a proporcionalidade corporal, os grupos não apresentaram diferenças significativas na *performance* na ECC no 1º, 3º e 6º meses de idade (TABELA 17). Entretanto, no 2º mês o grupo PIG-S mostrou estar fortemente associado à *performance* inadequada na ECC, apresentando risco 8,00 vezes maior (IC 95%: 1,37-51,89) de estar associado à *performance* inadequada quando comparado ao grupo Controle.

Conforme demonstrado na TABELA 18, considerando o perímetro craniano ao nascimento e relacionando com a *performance* nas Escalas Mental, Motora e de ECC, observou-se que o lactente que apresentou microcefalia ao nascimento, teve risco 16 vezes maior de estar associado à *performance* inadequada na Escala Mental no 1º mês de vida. Nos outros meses e nas demais escalas não houve associação significativa entre a microcefalia e a *performance* inadequada.

TABELA 18-Relação do perímetro craniano ao nascimento com a *performance* nas Escalas Mental, Motora e ECC

Escala/Idade	PC ao nascimento	<i>Performance</i>		RCP	IC 95%
		Inadequada	Adequada		
<i>Escala Mental</i>					
- 1º mês	Microcefalia	4	1	16,00	1,41-417,80
	PC-DLN	11	44	1	
- 2º mês	Microcefalia	1	7	0,30	0,01-2,78
	PC-DLN	19	40	1	
- 3º mês	Microcefalia	2	8	2,13	0,25-15,43
	PC-DLN	6	51		
- 6º mês	Microcefalia	1	8	0,75	Lim.Inválido
	PC-DLN	8	48	1	
<i>Escala Motora</i>					
- 1º mês	Microcefalia	2	3	3,56	0,35-32,75
	PC-DLN	9	48	1	
- 2º mês	Microcefalia	3	5	5,30	0,76-37,00
	PC-DLN	6	53	1	
- 3º mês	Microcefalia	4	6	0,71	0,15-3,30
	PC-DLN	28	30	1	
- 6º mês	Microcefalia	1	8	0,73	0,03-7,47
	PC-DLN	8	47	1	
<i>ECC</i>					
- 1º mês	Microcefalia	3	2	6,27	0,72-63,01
	PC-DLN	11	46	1	
- 2º mês	Microcefalia	2	6	2,13	0,25-15,43
	PC-DLN	8	51	1	
- 3º mês	Microcefalia	0	10	0,00	0,00-9,83
	PC-DLN	4	53	1	
- 6º mês	Microcefalia	0	9	0,00	0,00-8,13
	PC-DLN	5	51	1	

PC - Perímetro craniano; RCP - Razão de chances prevalentes; IC - Intervalo de Confiança; PC-DLN- perímetro craniano dentro do limite da normalidade; ECC - Escala de Classificação do Comportamento; Lim.- Limite

Para obter maiores informações sobre as variáveis referentes às condições de nascimento e às condições familiares e sua associação com a *performance* nas escalas Mental e Motora e na ECC foi realizada a análise univariada com os mesmos agrupamentos feitos para análise multivariada. Os resultados dessa análise encontram-se demonstrado no ANEXO 3:

- TABELA 19 - Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e *performance* na Escala Mental
- TABELA 20 - Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e *performance* na Escala Motora
- TABELA 21 - Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e *performance* na ECC

No 1º mês, o lactente nascido com microcefalia apresentou risco 16,00 vezes maior de estar associado à *performance* inadequada na Escala Mental. Nos 4 meses não houve associação de maior risco de *performance* inadequada com os demais parâmetros analisados, relacionados às condições de nascimento e às condições familiares.

As variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares não estiveram associadas à *performance* inadequada na Escala Motora em nenhum dos 4 meses analisados.

No 2º mês, a análise univariada mostrou a associação com a *performance* Inadequada na ECC nas situações abaixo:

- risco 7,20 [IC 95%: 1,42-38,74] vezes maior de o lactente com baixo peso ao nascimento (< 2.500 g) estar associado à *performance* inadequada
- risco 5,19 [IC 95%: 1,03-29,12] vezes maior de o lactente nascido PIG estar associado à *performance* inadequada
- risco 8,00 [IC 95%: 1,37-51,89] vezes maior de o lactente nascido PIG-S estar associado à *performance* inadequada.

Para análise multivariada dos dados empregou-se o modelo de Regressão Logística não condicional, método *forward stepwise* (WALD). Foram incorporados ao modelo dois conjuntos de variáveis:

1. relativas às condições da criança no momento do nascimento (peso, perímetro craniano, grupo segundo adequação peso/idade gestacional, grupo de acordo com a proporcionalidade corporal e sexo)
2. associadas às condições da família (escolaridade da mãe, idade da mãe, situação de união conjugal, ordem de nascimento, ocupação da mãe e renda familiar *per capita*).

Nas Escalas Mental e Motora, nenhuma variável foi incluída no modelo, de tal forma que as mesmas não foram associadas com o risco de um lactente ter *performance* Inadequada nessas escalas.

Entretanto, observou-se que na avaliação do 1º mês, as crianças com microcefalia apresentaram um risco maior de ter *performance* Inadequada na ECC (OR ajustado = 11,4; IC 95%: 1,08 - 121,13).

No 2º mês as crianças pertencentes ao grupo PIG-S apresentaram um risco maior de ter *performance* inadequada na ECC (OR ajustado = 13,7; IC 95%: 2,36 - 79,2).

No 3º e no 6º mês estes fatores não se associaram a risco maior na ECC.

Em nenhuma escala ou momento observou-se risco maior das crianças do sexo feminino apresentarem *performance* inadequada.

6-DISSCUSSÃO

O estudo seccional é uma estratégia de estudo epidemiológico que se caracteriza pela observação direta de determinada quantidade planejada de indivíduos em uma única oportunidade. Uma característica fundamental da maioria dos estudos seccionais, em que se utilizam amostras, diz respeito à inferência. Neste contexto, a inferência será compreendida pela sua conotação estatística. Inferência é o conjunto de métodos que permitem formular, em termos probabilísticos, um julgamento sobre uma população a partir dos resultados observados em uma amostra extraída ao acaso dessa população (KLEIN e BLOCH, 2002).

Segundo esses autores, o termo seccional está relacionado, portanto, com a temporalidade, isto é, com a época da coleta de dados do estudo. A análise dos resultados é feita como se houvesse uma secção perpendicular de observações na população alvo, quanto ao eixo temporal. Também é relativamente comum o uso da expressão, estudo de prevalência, como sinônimo de estudo seccional, uma vez que este mede a proporção de indivíduos com determinada característica, como por exemplo, doença estabelecida, sintoma, sinal, seqüela, ou outro agravo qualquer de saúde. Entretanto, nos estudos seccionais, é possível obter informações de cada indivíduo examinado, com a finalidade de estabelecer relações de associação entre as características investigadas (KLEIN e BLOCH, 2002).

Considerando-se este fato, aliado à grande perda de sujeitos nos acompanhamentos longitudinais dos lactentes selecionados, decidiu-se pela análise dos dados coletados nesta pesquisa em cortes seccionais, para que não fosse inviabilizada, na prática, a análise dos resultados.

Na casuística da pesquisa atual, apenas 11 PIG e 21 AIG compareceram para as quatro avaliações programadas do 1º semestre de vida, sem faltas, representando 33,3% e 33,9%, respectivamente, do total de lactentes (33 PIG e 62 AIG) que realizaram pelo menos uma avaliação programada.

Nos programas de acompanhamento de lactentes de risco, alguns estudos longitudinais indicam elevadas taxas de perda de sujeitos, que chegam a 40 a 50%, após o primeiro ano, em populações indigentes (LASKY *et al.*, 1987; TYSON *et al.*, 1988), o que

torna, especialmente nos países em desenvolvimento, o estudo longitudinal com finalidade de acompanhamento clínico extremamente difícil.

Quando analisada a distribuição da casuística do estudo em cada mês (TABELA 2), observa-se que, a despeito de utilizar como critério de inclusão em cada amostra, o comparecimento em pelo menos uma avaliação, a média de comparecimento foi aproximadamente 75%, oscilando entre 66% e 97% nos quatro meses nas duas coortes. Contudo, deve ser ressaltado o suporte dado às famílias dos lactentes pela equipe de serviço social para alcançar estes resultados. O trabalho dessa equipe constou de agendamento e constantes reconvocações, além do fornecimento de vale transporte e de lanche para os cuidadores.

Outros fatores limitantes referiram-se ao critério estabelecido para o instrumento de avaliação, que exigiu o intervalo para a idade cronológica de ± 1 semana, somado à limitação de um agendamento semanal como método de trabalho eleito pela equipe de avaliação.

Não obstante, nos dois primeiros meses de vida não foram avaliados 9 (12,5%) e 8 (10,5%) lactentes, respectivamente, reduzindo ainda mais a casuística efetiva, devido à interrupção da avaliação conseqüente a motivos variados tais como choro, sono ou outros desconfortos não solucionados no período (TABELA 2).

Atribuiu-se essa reação inicial dos lactentes à adaptação à vida extra-uterina, que requer alterações fisiológicas rápidas e profundas, incluindo aeração dos pulmões e re-direcionamento da circulação e ativação do trato intestinal. As alterações comportamentais necessárias não são menos profundas nesse período. Para obter nutrição, evitar hipo ou hipertermia e garantir segurança, os RN devem reagir apropriadamente a uma faixa ampliada de estímulos sensoriais. Os lactentes devem despertar em resposta à estimulação, mas não ficar tão excitados que o comportamento torne-se aleatório. Lactentes pouco estimulados podem ser incapazes de se alimentar e interagir; lactentes exageradamente estimulados podem mostrar sinais de instabilidade autonômica, incluindo rubor, palidez peri-oral, soluços, vômitos, movimentos descontrolados de membros, ou choro inconsolável (NEEDLMAN, 2002).

Os padrões de choro devido à dor, associada ou não a hiperexcitabilidade ou alterações neurológicas, podem interferir no bem estar do lactente, podendo estar também associado às alterações clínicas e neurológicas comprometendo o sono, o brincar e o bem estar do lactente (MOURA-RIBEIRO, 1996). Assim, o choro é uma ferramenta normal e fisiológica, de comunicação, usada pelo lactente nos primeiros meses de vida (MURAHOVISKI, 2003).

Os desafios biológicos e psicológicos que os RN e seus pais enfrentam no período neonatal e no 2º mês, portanto, consistem no estabelecimento de uma alimentação eficaz e um ciclo de sono-vigília previsível. O fracasso em estabelecer esses ciclos nos primeiros meses de vida justifica a grande porcentagem de lactentes que desencadearam choro inconsolável diante da situação de teste ou que, por outro lado, não se mantiveram em vigília para a execução das provas.

Entre o 2º e 3º meses, o aparecimento de sorrisos voluntários (sociais) e o aumento do contato ocular marcam uma modificação na relação genitor-filho, aumentando a sensação dos pais de que são amados reciprocamente. Nos meses seguintes, a faixa de controle motor e social e a participação cognitiva aumentam acentuadamente. A regulação mútua assume a forma de trocas sociais complexas (NEEDLMAN, 2003).

O desenvolvimento dessas reações poderia justificar a facilidade da abordagem da criança na situação de teste e, possivelmente, o menor percentual de lactentes não avaliados (3% no 3º mês e nenhum lactente no 6º mês, conforme a TABELA 2).

A despeito da resolução desses importantes fatores, ainda deve ser considerado que as amostras pequenas de um único hospital podem produzir dados com aplicabilidade limitada, resultante das variações na rotina dos cuidados médicos de determinados serviços e associados à temporalidade dos estudos seccionais.

Entretanto, nessas condições, o uso de grupos de controle pode minimizar os efeitos nos resultados de variáveis ambientais específicas desse tipo de amostra (AYLWARD *et al.*, 1989).

Assim, considerou-se válida a comparação do neurodesenvolvimento do grupo PIG tendo o grupo AIG como controle, ambos selecionados nas mesmas condições clínicas e de temporalidade.

Nesta pesquisa, os grupos demonstraram homogeneidade quanto à distribuição da variável categórica sexo (TABELA 3). Este fato é relevante considerando-se que, embora o instrumento utilizado não faça essa distinção, alguns autores ressaltam a influência do sexo do lactente no desenvolvimento, propondo escalas padronizadas para meninos e para meninas no 1º ano de vida (PINTO *et al.*, 1997). Ao avaliar crianças saudáveis (n = 1091) nascidas na Turquia utilizando o teste de triagem do desenvolvimento Denver II, DURMSZLAR *et al.* (1998) encontraram diferenças mínimas na *performance* de meninos e de meninas, no entanto, sem padrões consistentes.

Nesse mesmo sentido, a homogeneidade da distribuição da idade gestacional nos grupos (TABELA 3) foi critério relevante, considerando a alta velocidade de maturação do sistema nervoso nesse período de vida.

Para maior rigor diagnóstico (diminuindo o risco de erro para eventual inclusão de RN pré-termo na casuística), a seleção dos neonatos seguiu critérios adequados para o diagnóstico da idade gestacional, utilizando a coerência entre a data da última menstruação e/ou a idade estimada pela ultra-sonografia realizada antes da 24ª semana de gravidez comparados com a avaliação clínica pós-natal da idade gestacional pelo método de CAPURRO (1978).

Esse método, um dos mais amplamente utilizados nos países da América Latina para cálculo da idade gestacional, derivou da simplificação do índice de DUBOWITZ (1970), com redução do número de variáveis sem alterar a precisão do teste (CAPURRO *et al.*, 1978). A estimativa da idade intra-uterina foi possível por existir um padrão previsível de alterações físicas que ocorreram sequencialmente durante a gestação (FLETCHER, 1999).

A amostra estudada não apresentou diferenças quanto ao Índice de Apgar. Ambos os grupos não apresentaram risco para a asfixia neonatal (TABELA 3). O sofrimento perinatal é fator sabidamente relevante na determinação de risco de morbidade neurológica relacionada ao desenvolvimento da criança (GONÇALVES, 2003).

Em estudo realizado em crianças com 7 anos de idade (n = 4535), BERG (1989) demonstrou que, na ausência de fatores relacionados a hipóxia, as crianças que apresentaram RCIU simétrico ou assimétrico não estariam associados a maior risco de

morbidade neurológica quando comparadas a crianças que não sofreram RCIU. Na presença da hipóxia neonatal, as crianças que apresentaram RCIU se associaram ao maior risco de alterações neurológicas, sendo que as que apresentaram o padrão de crescimento simétrico estiveram mais associadas do que aquelas com padrão assimétrico.

As diferenças encontradas nesta pesquisa quanto ao peso ao nascimento tornaram esses grupos interessantes, considerando-se a alta prevalência de BPN no grupo FIG (70%) e, em contrapartida, apenas um neonato do grupo AIG (TABELA 3). Quando se analisou a *performance* nas escalas e sua correlação com o BPN, praticamente se pode associar o BPN ao grupo FIG. Esses resultados, no entanto, foram aleatórios, não tendo sido critério de exclusão o BPN nos neonatos AIG.

Em relação à categorização do peso de neonatos, a literatura tem enfatizado que o ponto de corte para a definição de BPN deveria depender, basicamente, da distribuição do peso na população em estudo (abaixo do 2º desvio padrão). Neste sentido, ROTH (1980) ressaltou que um RN de 2.300 g, por exemplo, representa desvio da normalidade muito mais importante na Suécia, (onde o peso médio neonatal é de 3.250 g), comparado com a Índia, (onde o peso médio de nascimento é de 2.771 g) ou nas Filipinas (peso médio de 2.889 g).

No entanto, o BPN pode apresentar etiologia multifatorial e pode resultar do somatório de inúmeros fatores inter-relacionados: genéticos, étnicos ou populacionais (baixa condição sócio-econômica), fetais (baixa estatura genética, infecções congênitas e erros inatos do metabolismo) e maternos (influência da estatura, idade e nutrição materna, condição de fumante, uso de drogas, grau de paridade e intervalo entre as gestações), entre outros (RAMOS, 1986; KRAMER, 1987; SEEDS, 1989). Portanto, essa multiplicidade de fatores dificulta crucialmente a associação direta do peso ao nascer com a desnutrição intra-uterina.

A desnutrição intra-uterina e os termos FIG e RCIU não são sinônimos. A desnutrição intra-uterina indica um estado clínico que pode estar presente em praticamente qualquer peso ao nascimento. O termo FIG se refere à adequação peso/idade gestacional baseada num padrão populacional e com um corte pré-determinado (-2 ou -3 desvios-padrão, percentil 5, 10) (GOLDENBERG e CLIVER, 1997, BATAGLIA e

LUBCHENCO, 1967). Nessa classificação, a exatidão no cálculo da idade gestacional é fundamental para determinar se o peso está ou não adequado. O termo RCIU se refere à multiplicidade de efeitos adversos limitando o crescimento fetal potencial (GOLDENBERG e CLIVER, 1997). Assim, um RN classificado com RCIU pode ou não também ser classificado como PIG; da mesma forma que um RN classificado com RCIU e/ou PIG pode ou não ter sofrido desnutrição intra-uterina (HILL *et al.*, 1984, MAMELLE *et al.*, 2001, GOTO *et al.*, 2004).

A desnutrição intra-uterina afeta a composição corporal e altera o desenvolvimento cerebral e o comportamento, como demonstraram os experimentos em animais realizados em décadas anteriores (DOBBING e PATH, 1970, WINICK, 1970, DOBBING e SANDS, 1971, 1973). No entanto, os efeitos da desnutrição intra-uterina sobre o cérebro e o desenvolvimento em crianças continuam controversos devido à existência de vários fatores de confundimento, incluindo as falhas ou dificuldades na diferenciação entre o neonato PIG e aquele que realmente sofreu desnutrição intra-uterina.

Nesta pesquisa foram excluídas as doenças inerentes ao feto, tais como as infecções congênitas, as malformações e as doenças genéticas, além dos neonatos resultantes de gestações de fetos múltiplos. Dessa forma, considerou-se que o grupo de lactentes nascidos PIG apresentou possível desnutrição intra-uterina por diferentes razões.

Uma vez que 70% do crescimento linear normalmente ocorrem até a 28^o semana de gestação e a deposição de gordura ocorre ao final da gestação (FALKNER *et al.*, 1994), a diferença nas características antropométricas dos neonatos com BPN permite a inferência a respeito do tempo (momento) e da duração dos insultos fetais.

Nesse sentido, o índice ponderal calculado pela fórmula de Rohrer pode ser utilizado para referir diferentes dimensões de crescimento fetal (WHO, 1995). Nessas situações, é necessária muita cautela quando os índices são utilizados como indicadores para morbidade ou prevalência de doenças diversas. As implicações clínicas da escolha do indicador e a interpretação dos resultados não são facilmente entendidas, uma vez que a seleção correta do melhor indicador antropométrico depende inteiramente dos propósitos para os quais são utilizados. Em geral, relacionar indicadores antropométricos da

desnutrição aos determinantes ou às conseqüências dessa condição em populações exige distinção cuidadosa entre associações causais e não-causais.

Na pesquisa atual, quando classificados pelo método de Roher (IP), foram detectados cinco (8%) lactentes do grupo AIG com padrão de crescimento assimétrico, ou seja, com estatura normal e peso comprometido (TABELA 3).

Alguns pesquisadores demonstraram que quando o parâmetro peso-por-estatura, uma medida de proporcionalidade corporal, foi utilizada para avaliar a adequação do peso ao nascimento em oposição ao peso isoladamente, o RCIU foi diagnosticado em neonatos a termo com peso ao nascimento baixo, porém normal (VILLAR et al., 1990; CHARD et al., 1992; METCOFF, 1994; MAMELLE, 2001).

O IP traz informações sobre a expectativa da quantidade de tecido adiposo em relação a determinada estatura e pode ser utilizada como uma medida do estado nutricional da criança ao nascimento. Há concordância entre os autores de que, dado um exame clínico normal, se um neonato a termo apresentar peso ao nascimento superior a 2.500 g, provavelmente seja sadio e apresente baixo risco para problemas de desenvolvimento. No entanto, há evidências que sugerem a existência de um grupo de crianças com peso ao nascimento superior a 2.500 g que pode realmente ter sofrido RCIU conseqüente aos efeitos de fatores maternos ou placentários sobre o ambiente intra-uterino. Esses neonatos são categorizados como apropriados para a idade gestacional, mas podem apresentar maior morbidade e mortalidade perinatal (VILLAR *et al.*, 1990, SEEDS e PENG, 1998).

Esses RN não são necessariamente leves para a idade gestacional: ao nascimento, um feto cujo peso caiu do percentil 90 para o percentil 30, em curto espaço de tempo, estará, quase certamente, num percentil melhor do que os fetos que se mantiveram crescendo no percentil 5 durante toda a gestação. Portanto, um feto com potencial genético para 4.000 g pode pesar 3.500g ao nascimento, como resultado de um processo de RCIU, e, a despeito desse fato, não ser diagnosticado como tal, por meio dos critérios convencionais (CHARD *et al.*, 1993; MAMELLE *et al.*, 1996, 2001).

Baseado nessas evidências optou-se, nesta pesquisa, por incluir os cinco neonatos AIG diagnosticados com padrão de crescimento assimétrico no mesmo grupo dos neonatos PIG com o mesmo padrão de crescimento.

Para fins práticos, a antropometria é a ferramenta mais útil para avaliar o estado nutricional de uma criança. Na prática clínica, em fetos vivos e em lactentes, o peso do cérebro ou o volume do mesmo podem ser medidos apenas indiretamente. Duas medidas são freqüentemente utilizadas: o diâmetro bi-parietal, medido pela ultra-sonografia no período intra-uterino e o perímetro craniano na vida pós-natal (DOBBING e SANDS, 1978).

O perímetro craniano é amplamente utilizado na prática pediátrica com a finalidade de inferências clínicas a respeito do tamanho, do crescimento e do desenvolvimento do cérebro, especialmente nos primeiros anos de vida.

O crescimento em perímetro craniano na criança normal está diretamente relacionado ao tamanho do cérebro nas últimas semanas de gestação e no primeiro ano de vida, como tem sido demonstrado por alguns autores (BRAY, 1969; BUDA *et al.*, 1975).

O tamanho da cabeça da criança ao nascer reflete o desenvolvimento intra-uterino normal ou anormal. As curvas de crescimento fetal permitem não somente classificar os neonatos de acordo com os parâmetros de crescimento intra-uterino, como fornecem meios para acompanhar e avaliar o desenvolvimento de nascidos pré-termo ou desnutridos intra-útero (ROSADO *et al.*, 1989).

Na espécie humana, o crescimento pré-natal do neocórtex é extraordinário, único e distinto. O peso médio do cérebro humano, na vida intra-uterina, aumenta de 1,20 g (10^a semana de gestação) para aproximadamente 455,0 g (40^a semana). Esta etapa de crescimento rápido reflete a diferenciação e a maturação dos neurônios, axônios, células da glia e dos vasos sanguíneos da substância cinzenta do neocórtex (MARIN-PADILLA, 1995).

Se forem consideradas a medida do perímetro craniano e a classificação correta do estado nutricional do RN, a detecção daqueles nos quais o tamanho da cabeça associa-se a fator meramente familiar ou ao reflexo do tamanho da criança pode ser possível (WEAVER e CHRISTIAN, 1980).

A avaliação do perímetro craniano nessa pesquisa mostrou que as diferenças entre as médias dos valores encontradas entre os grupos ao nascimento foram altamente significativas (TABELA 5), sendo que os valores do grupo PIG ficaram situados abaixo do

percentil 50 (mediana) dos valores do grupo AIG (Fig. 3). Aproximadamente 75% dos PIG apresentaram medidas de PC no I Quartil dos valores de PC do grupo AIG e 25% no II Quartil.

Esses resultados são relevantes considerando-se que alguns autores vêm alertando sobre a preocupação com a desnutrição em certas fases de maior vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento, que poderia levar a seqüelas irreversíveis, a despeito de trabalho de reabilitação intensivo e em longo prazo (DOBBING e PATH, 1970). Cabe ressaltar ainda que esses resultados se referem a um grupo de RN a termo e, portanto, as médias mais baixas não estão associadas a prematuridade.

Ao se analisar em relação às médias de perímetro craniano propostas para a população brasileira (DIAMENT, 1989), o grupo PIG apresentou microcefalia em 30% dos casos e PC no limite inferior da normalidade em outros 27%, (TABELA 6). Esse grupo (57%) necessitou, portanto, ser acompanhado cuidadosamente quanto ao risco para maior morbidade neurológica e evolução do perímetro craniano.

A partir da década de 60, alguns estudos apontaram a desnutrição durante o período crítico do desenvolvimento, como agente importante que poderia causar retardo no crescimento e no desenvolvimento da função cerebral (WINICK, 1970).

XAVIER et al. (1995), em estudo longitudinal de RN pré-termo adequados para a idade gestacional, demonstraram que, com assistência e aporte nutricional adequados, as curvas de crescimento relacionadas a peso, estatura e PC atingiram aproximadamente na 41ª semana, valores semelhantes aos encontrados por LUBCHENCO (1963). Esses autores concluíram que os RN pré-termo apresentaram bom prognóstico quando em ambiente adequado, em tempo relativamente rápido. Portanto, o BPN é um fator de risco, porém, não foi determinante para alterações de perímetro craniano em idades posteriores.

O cérebro em desenvolvimento foi referido como especialmente vulnerável durante o período transitório de crescimento rápido, e a redução imposta, nesse período, não pode ser completamente recuperada pela reabilitação nutricional subsequente. Esse período vulnerável de crescimento rápido do cérebro em termos anatômicos grosseiros iniciou-se no meio da gestação, quando se tornou definido o número de neurônios adultos (com exceção de certos neurônios cerebelares). Nas fases mais tardias do crescimento

rápido, a mielinização tem sido o componente medido mais facilmente, alcançada aos 3-4 anos de vida pós-natal. Outros processos mais tardios considerados também importantes foram o aumento da complexidade dendrítica, acompanhado pelo estabelecimento da conectividade sináptica (DOBBING e SANDS, 1971, 1973, 1981).

Duas hipóteses sobre a vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento foram extensivamente testadas: a) a desnutrição durante o período de desenvolvimento em que ocorreu a divisão celular (hiperplasia), conduziria à redução permanente no número de células atingidas; b) a desnutrição tardia, quando o crescimento consistisse principalmente de aumento do tamanho da célula (hipertrofia), resultaria na redução do tamanho da célula, sendo essa condição recuperável com a restauração da nutrição normal. O cérebro, provavelmente, seria mais vulnerável à restrição permanente da desnutrição, durante o período de crescimento cerebral rápido, período transitório durante o qual passa pela fase rápida de sua trajetória de crescimento sigmóide (DOBBING e PATH, 1970).

Durante o período inicial pós-natal, o crescimento corporal, em geral, é mais afetado pela desnutrição que o crescimento cerebral, conduzindo à maior proporção corpo/cérebro. Entretanto, foi demonstrado que o cérebro amadureceu com peso inferior que o apropriado para o peso corporal (DOBBINGS e SANDS, 1971). Assim, em todos os estágios maduros posteriores, houve a microcefalia verdadeira, definida como a proporção cérebro/corporal menor que a normal. Nos estágios iniciais, o cérebro foi poupado apenas parcialmente, refletindo a microcefalia tardia.

Os estudos apontaram que o peso e o crescimento craniano pareceram ser bons índices do desenvolvimento intelectual. O perímetro craniano se correlacionou com o número reduzido de células cerebrais e com o conteúdo lipídico diminuído nas crianças que foram a óbito, bem como nas que sobreviveram com capacidade funcional reduzida (DOBBINGS e SANDS, 1971, 1978).

Estudos experimentais em ratos, submetidos à privação nutricional, demonstraram redução em alguns parâmetros do cérebro, que, eventualmente, poderiam não ser revertidos quando submetidos a um período de alimentação adequada. O peso, tamanho e espessura do manto cortical foram afetados, significativamente, pela desnutrição em todas as idades; os efeitos na espessura do córtex cerebral e no hipocampo foram

associados apenas com a privação combinada pré e pós-natal (ADLARD *et al.*, 1973; KATZ *et al.*, 1982).

STOCH e SMYTHE (1976) formularam, em 1955, a hipótese de que o cérebro humano poderia ser vulnerável aos efeitos da desnutrição, durante os dois primeiros anos de vida.

Estudos experimentais na década de 70 constataram a redução de interconexões sinápticas após desnutrição moderada e a existência de período vulnerável de crescimento rápido do cérebro (DOBBING e PATH, 1970; WINICK, 1970; DOBBING e SANDS, 1971; DOBBING, 1974). Nesse período crítico do desenvolvimento do SN, a desnutrição poderia causar danos irreversíveis, reduzindo o crescimento do cérebro, levando permanentemente ao menor tamanho (DOBBING, 1974). Os resultados experimentais podem ser estendidos apenas cautelosamente a seres humanos, mas alguns desses achados certamente têm implicações clínicas importantes.

A respeito desses achados experimentais, GHERPELLI (1988) conduziu um estudo brasileiro acompanhando crianças no 1º ano de vida. Esse estudo demonstrou que o exame neurológico neonatal foi anormal em 51,3% das crianças nascidas PIG e que, aos 12 meses, 32,3% ainda apresentaram anormalidades neurológicas. Entretanto, somente 8,1% dessas crianças apresentaram anormalidades neurológicas graves com um ano de idade.

Nas últimas décadas, a literatura tem se voltado para as informações a respeito dos vários aspectos do desenvolvimento humano. Tem sido estudado desde o significativo impacto das experiências mais precoces da criança no período de desenvolvimento cerebral até o melhor entendimento da relação entre o cérebro e o comportamento. A importância dos cuidadores em modificar a aprendizagem e o desenvolvimento social da criança, além da influência do ambiente no processo de desenvolvimento também tem sido alvo freqüente de estudo (CULBERTSON *et al.*, 2003). Esses novos conhecimentos têm importância na prática pediátrica considerando-se a relevância do diagnóstico precoce, da prevenção efetiva e da intervenção oportuna quando se trata da criança em período de pleno crescimento e desenvolvimento.

O desenvolvimento é visto atualmente como um processo ativo e dinâmico que envolve o processamento cognitivo e afetivo de eventos e experiências ambientais, um processo que acrescenta significado a essas experiências (RUTTER e SROUFE, 2000).

Essa perspectiva de desenvolvimento considera as funções emergentes cognitivas e de linguagem da criança, repertório de comportamento, processos sociais e emocionais, e as mudanças que estão ocorrendo nas estruturas anatômicas e nos processos psicológicos durante o desenvolvimento do cérebro. Pouca atenção tem sido dada para a importância da experiência moldando os aspectos biológicos e genéticos do desenvolvimento, ou ainda, das possíveis causas que baseiam as diferenças individuais no desenvolvimento (RUTTER e SROUFE, 2000).

Nas teorias modernas, o desenvolvimento é visto como um processo contínuo que envolve mudanças graduais e qualitativas nos sistemas cognitivo, afetivo e de comportamento de um indivíduo. É caracterizado por contínua reorganização das velhas e novas habilidades à medida que o indivíduo se adapta às experiências e aos ambientes novos (RUTTER e SROUFE, 2000).

No que se refere ao desenvolvimento motor, a busca dos estudiosos e profissionais tem se caracterizado em explicar como ocorrem as transformações motoras. Algumas teorias têm sido formuladas, destacando-se o modelo teórico neuromaturacional e a abordagem dos sistemas dinâmicos (LOPES E TUDELLA, 2004).

As aplicações mais importantes da avaliação neuropsicológica do lactente e da criança pequena são: determinar o *status* do neurodesenvolvimento do lactente e da criança; identificar os lactentes que podem se beneficiar de uma intervenção; avaliar o resultado de procedimentos médicos ou outras intervenções; documentar as mudanças no *status* do neurodesenvolvimento e prever níveis futuros de funcionamento em desenvolvimento (AYLWARD, 1997).

A faixa etária de abrangência da neuropsicologia do lactente e da criança pequena se estende do período neonatal (primeiros trinta dias de vida) e do primeiro ano de vida (lactente) até o pré-escolar, aos cinco anos de idade. Cada faixa etária, no entanto, exigindo avaliações apropriadas devido à variabilidade típica do neurodesenvolvimento e/ou comportamento desse período de vida (AYLWARD, 1997).

Também devem ser consideradas as interações entre o desenvolvimento, a recuperação de função e as influências ambientais quando se avalia a criança exposta a agressões potenciais do SN. Os resultados inadequados (ou anormais) na avaliação do

desenvolvimento podem ser relacionados a alterações na maturação do SN, a disfunções neurais, a deficiências motoras ou a influências de variáveis externas à criança (por exemplo, o comportamento, temperamento, influências ambientais ou até as limitações do próprio instrumento de avaliação). Ao contrário, a diversidade dos resultados após a agressão do SN pode ser relacionada à ausência de danos residuais, à reorganização neural, à compensação do comportamento, ao não surgimento das conseqüências do dano ou à combinação desses fatores (AYLWARD, 1997).

Assim, é referida a maior dificuldade de diagnóstico do desenvolvimento e a maior complexidade desse processo no lactente do que em outras idades, uma vez que, nesse período de vida, ocorre mudança contínua nas características do sujeito (ASSUMPCÃO JR *et al.*, 2002), além da inexistência do tradicional "padrão-ouro" referente às conseqüências das lesões cerebrais (AYLWARD, 1997). Esses fatos tornam interessante o uso de testes e escalas para se obter medidas objetivas e padronizadas de comportamento (AYLWARD, 1997; ASSUMPCÃO JR *et al.*, 2002).

Nesse sentido, a abordagem desenvolvimentista tem contribuído para a elaboração de diferentes escalas para avaliar o desenvolvimento infantil e na elaboração de marcos do desenvolvimento, sendo, sem dúvida, a abordagem mais difundida entre os pediatras.

Novos instrumentos têm sido elaborados para a avaliação psicopatológica da criança que se encontra no período sensório motor (AYLWARD, 1997; ASSUMPCÃO JR *et al.*, 2002), utilizando parâmetros que consideram, principalmente, esquemas motores e de sociabilidade em sua apresentação mais primitiva. Nesse sentido, as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil II (BAYLEY, 1993) constituem um dos instrumentos bastante referidos na literatura para a avaliação do desenvolvimento infantil.

As BSID-II são um instrumento para avaliação individual válido para diagnóstico de alterações no desenvolvimento e para planejamento de estratégias de intervenção. Seu desenho contempla o lactente com situações e tarefas que podem captar seus interesses e produzir um conjunto de respostas comportamentais observáveis. Essas respostas comportamentais podem formar a base com a qual o clínico pode determinar a adequação do desenvolvimento funcional do lactente. Um instrumento de avaliação para

medir as habilidades de lactentes não conduz, por si próprio, facilmente a uma estrutura estável ao longo do tempo de vida, nessa fase. Foi ressaltado pela autora que o desenvolvimento das habilidades nos primeiros dois anos de vida não segue um padrão ordenado de habilidade "mental" e "motora". Por essas razões, as BSID-II incorporaram um formato flexível de administração, porém, com procedimento padronizado (BAYLEY, 1993). Trata-se, portanto, de um instrumento bastante útil para documentar diferenças entre lactentes normais e aqueles nascidos com algum fator de risco para o desenvolvimento.

Utilizando-se as BSID-II, comparando-se a classificação dos lactentes da pesquisa atual quanto à *performance* na Escala Mental, nos quatro meses analisados, verificou-se que os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa tanto quando agrupados segundo a adequação peso/idade gestacional quanto de acordo com a proporcionalidade corporal. A *performance* adequada foi mais prevalente nos dois grupos em todos os meses analisados. O grupo PIG e, em especial, os que apresentaram padrão de crescimento simétrico (PIG-S) tiveram a maior proporção de lactentes classificados como inadequados, nos respectivos agrupamentos.

Comparando os dados apresentados nas TABELAS 8 e 9, no 2º mês, oito lactentes PIG apresentaram *performance* mental inadequada, e entre esses, sete pertencentes ao grupo PIG com padrão de crescimento simétrico, ou seja, aqueles que possivelmente sofreram restrição do crescimento durante maior tempo na vida intra-uterina.

Assim, a *performance* adequada ou inadequada na Escala Mental sem diferenças estatisticamente significativa entre os grupos avaliados nessa pesquisa, não necessariamente se refere ao mesmo conteúdo quando analisados quanto às pontuações obtidas em cada grupo em particular, como demonstrado pelas médias do IS.

No presente estudo, quando analisados quantitativamente pelas médias do IS na Escala Mental, observou-se que o grupo PIG e o PIG-S apresentaram médias mais baixas em todos os meses avaliados. Houve diferença significativa no 6º mês, quando agrupados de acordo com a adequação peso/idade gestacional, com média menor no grupo PIG e nos 3º e 6º meses, e quando agrupados pela proporcionalidade corporal, com médias menores no grupo PIG-S. Esses resultados demonstram que, embora não houvesse diferenças quanto à normalidade ou adequação do desempenho, apresentaram pontuações menores na Escala

Mental o grupo PIG e, em especial, os lactentes PIG que tiveram o padrão de crescimento simétrico, ou sejam, aqueles que provavelmente sofreram restrição do crescimento desde o início da gestação.

Na Escala Mental (TABELA 11 e 12) no 3º mês, observou-se que os grupos PIG e AIG não apresentaram diferenças na distribuição do IS, porém, quando o grupo PIG foi diferenciado em seu padrão de crescimento, observou-se que o grupo PIG-S apresentou as menores pontuações e o grupo Assimétrico apresentou média maior que o grupo Controle, influenciando os resultados apresentados pelo grupo PIG. No 6º mês os grupos apresentaram comportamento semelhante, ou seja, o grupo PIG-S com pontuações menores e o grupo Assimétrico e Controle com pontuações semelhantes.

A média teórica do IS nas Escalas Mental e Motora das BSID-II é 100 e o desvio-padrão é 15, característica que faz com que a faixa de normalidade da pontuação do IS seja de grande amplitude (DLN entre 85 e 114, ou seja, média 100 ± 15). Os grupos não apresentaram diferenças quanto à normalidade da *performance* mental, no entanto, o grupo PIG apresentou pontuações menores em todos os meses, com diferença significativa no 6º mês e o grupo PIG-S no 3º e 6º meses. O significado clínico desse achado sugere que os lactentes nascidos PIG, especialmente aqueles com padrão de crescimento simétrico, embora estejam no intervalo de normalidade do desenvolvimento, possam estar em maior risco de resultados adversos, podendo ser detectados já nos primeiros meses de vida.

A questão que envolve a melhor forma de pontuação das avaliações neuropsicológicas é bastante complexa devido às diferenças na ênfase que pode ser dada em determinadas funções em cada idade (AYLWARD, 1997).

Dar o devido peso aos itens das provas e comparar com outros métodos de pontuação não é tarefa facilmente adaptável ao lactente. Embora a pontuação de um grupo de provas ou de itens relacionados não seja um grande problema, não há clareza de como as pontuações agrupadas ou individuais podem ser combinadas na produção de um escore final para interpretar o desenvolvimento (AYLWARD, 1997).

Os estudos em que foram avaliados lactentes no primeiro ano de vida, em geral, não apontaram para diferenças entre os nascidos PIG e os nascidos com peso adequado (PARMELEE e SCHULTE, 1970; LOW *et al.*, 1978; VILLAR *et al.*, 1984). No entanto, as

diferenças foram observadas posteriormente, no 2º ano de vida entre os lactentes nascidos FIG.

MARKESTAD *et al.* (1997) em estudo utilizando as BSID-II observou que lactentes nascidos pré-termo com RCIU apresentaram menores pontuações na Escala Mental, tendo atribuído esses resultados ao grau de escolaridade dos pais.

Os estudos que avaliaram crianças entre 12 e 24 meses encontraram diferenças no desempenho de lactentes nascidos FIG, em geral, atribuídas a fatores específicos, tais como associados a crianças negras, do sexo masculino (NELSON *et al.*, 1997), associados a anóxia neonatal ou a malformações congênitas (TENUOVO *et al.*, 1988) ou ainda associados ao peso ao nascer inferior a 2.300 g, como demonstrado nos estudos de LOW *et al.* (1978).

WHALTHER (1988) acompanhou 24 lactentes nascidos FIG, com crescimento assimétrico e 24 lactentes com peso adequado durante os primeiros sete anos de vida. Ao comparar os grupos, controlando as variáveis, idade, sexo e condições sociais, concluiu que as crianças do grupo FIG continuaram com IP e PC menores aos sete anos de idade, além de problemas de comportamento relacionados a alterações neurológicas leves. Como esses achados não tinham sido observados aos três anos, sugeriu que este padrão poderia persistir em idades posteriores. Portanto, o fato de os lactentes não apresentarem diferenças significativas no primeiro semestre de vida não afasta a possibilidade de desempenhos inadequados em idades posteriores.

Nos estudos de VILLAR *et al.* (1984) foram avaliados 205 lactentes da Guatemala, nascidos a termo sem doenças congênitas ou malformações, durante os primeiros 3 anos de vida. Com 24 meses, os lactentes com RCIU com IP adequado apresentaram pontuações nos itens mentais abaixo do grupo com RCIU com IP baixo. Esses autores concluíram que os lactentes com RCIU tendem a seguir um padrão de crescimento e desenvolvimento que são associados com suas características físicas ao nascimento.

Estudos prospectivos em longo prazo têm confirmado que embora possam ser identificados alguns déficits, os índices de inteligência são levemente inferiores, como foi referido por PAZ *et al.* (2001), no *Jerusalém Perinatal Study*. No acompanhamento

prospectivo, por 17 anos, de um grupo de 944 adolescentes nascidos de termo, com peso ao nascimento abaixo do percentil 10, foi demonstrada pequena, porém significativa diferença no índice dos testes intelectuais (no sexo feminino, $102 \pm 0,9$ entre os nascidos PIG *versus* $105 \pm 0,7$ entre os nascidos AIG; no sexo masculino, $102 \pm 0,9$ entre os nascidos PIG *versus* $103 \pm 0,7$ entre os nascidos AIG). Os autores consideraram a importância do estudo por demonstrarem a pequena diferença intelectual em longo prazo. Concluíram que o significado clínico desta diferença não foi claro, especialmente considerando que esses resultados não foram associados ao pior desempenho acadêmico na idade escolar ou quociente de desenvolvimento < 85 no lactente.

Em outro estudo, NELSON *et al.* (1997) avaliaram determinantes biológicos e ambientais do desempenho durante o primeiro ano de vida em RN a termo PIG. Com um ano de idade, as crianças nascidas PIG continuavam menores em estatura e peso, além de apresentarem PC menores comparados àquelas nascidas não-PIG. As funções cognitivas medidas pelas BSID e pelo Teste de Inteligência Infantil de Fagan não foram diferentes, com exceção de pontuações menores no *Index* de desenvolvimento psicomotor das BSID, nas crianças PIG. Esses autores concluíram que, uma vez que essas crianças viveram em ambientes economicamente deficientes, qualquer consequência do crescimento intra-uterino pobre pode ser influenciado pelo ambiente pós-natal, necessitando seguimentos em longo prazo para avaliar essa correlação.

Na análise da *performance* motora da pesquisa atual observou-se que não houve risco associado à *performance* inadequada e peso ao nascimento. Os grupos não apresentaram diferenças significativas no 1º, 2º, 3º e 6º meses na Escala Motora, embora em todos os meses os grupos PIG e PIG-S tenham apresentado maior proporção de lactentes com *performance* motora inadequada.

Considerando-se a Escala Motora, no 3º mês (TABELAS 12 e 13), o grupo PIG apresentou maior proporção de *performance* inadequada (54,5%) do que de adequada (45,5%). Nos grupos Assimétrico e Controle aproximadamente metade dos lactentes também apresentaram *performance* inadequada no 3º mês. Essa grande proporção de *performance* inadequada observada, no entanto, não se relaciona ao comportamento do lactente na situação de teste, uma vez que não se observam resultados semelhantes na ECC

nesse mês de avaliação. Parece que os grupos executaram poucas provas motoras, aparentemente sem relação com alterações no comportamento global.

O desenvolvimento motor é um aspecto importante do desenvolvimento da criança, principalmente no 1º ano, quando as aquisições motoras apresentam um ritmo acelerado de mudanças que culminam nas funções de mobilidade, com a aquisição do engatinhar e da marcha independente, respectivamente aos 9 e 12 meses de idade (MANCINI, 1992).

Os sistemas sensoriais fornecem uma representação interna do mundo exterior. Uma das principais funções dessa representação é a de guiar os movimentos que compõem o repertório comportamental de um indivíduo. Esses movimentos são controlados pelos sistemas motores do encéfalo e da medula espinhal, o que permite ao indivíduo manter o equilíbrio e a postura, mover seu corpo, membros e olhos, e para se comunicar por palavras e gestos. Contrastando com os sistemas sensoriais, que transformam energia física em sinais neurais, os sistemas motores traduzem os sinais neurais em força contrátil nos músculos, para produzir movimento (KANDEL *et al.*, 2000).

Da mesma forma como as habilidades perceptivas de um indivíduo são um reflexo das capacidades dos sistemas sensoriais de detectar, analisar e avaliar o significado dos estímulos físicos, a agilidade e a destreza são reflexos das capacidades dos sistemas motores de planejar, coordenar e executar movimentos (KANDEL *et al.*, 2000).

Um estudo brasileiro realizado em cinco cidades do interior do estado de Pernambuco apontou médias do IS nas escalas mental e motora das Escalas Bayley mais baixas em lactentes nascidos a termo com BPN (< 2.500g) quando comparadas ao grupo com peso adequado (3.000 a 3.499 g), aos 24 meses de idade (EICKMANN *et al.*, 2002).

SIVAL *et al.* (1992) avaliaram o efeito do RCIU na qualidade dos movimentos gerais em 17 fetos humanos, durante o período pré-natal e pós-natal. No RCIU sem complicações não foi detectado nenhum efeito claro sobre a qualidade dos movimentos gerais. Os movimentos gerais se tornaram mais lentos e de menor amplitude nos casos em que houve a redução do líquido amniótico. Naqueles casos com padrões anormais de batimentos cardíacos fetais, os movimentos gerais tornaram-se pobres em repertório. Nesses lactentes, a qualidade dos movimentos gerais, bem como os resultados do exame

neurológico padronizado tenderam a se normalizar com três meses e um ano, respectivamente. Esse estudo concluiu que o RCIU não complicado não apresenta efeito marcante na qualidade dos movimentos gerais ou nos resultados do exame neurológico na idade de um ano.

Um estudo com fetos com RCIU demonstrou que os mesmos se moveram menos, porém, nos casos individuais houve uma sobreposição com os fetos do grupo controle. Houve redução tanto no número quanto na duração dos movimentos gerais no grupo com RCIU. A análise qualitativa dos movimentos gerais revelou uma redução dos componentes rápidos levando a padrões de movimentos monótonos e lentos. Os autores também observaram uma redução marcante na variabilidade da velocidade e da intensidade dentro cada padrão de movimento. Esses achados, segundo esses autores, podem encontrar sua origem nas alterações da função do SN, assim como a variabilidade nas taxas cardíacas e na irregularidade da respiração encontrados nesses fetos (BEKEDAM, 1985).

MICHAELIS *et al.* (1970) estudaram o comportamento motor em 22 lactentes nascidos a termo PIG comparando com 25 lactentes nascidos com peso normal e encontraram diferenças significantes no comportamento motor neonatal entre os dois grupos. No grupo PIG a resposta reflexa do Moro freqüentemente foi caracterizado por uma ampla extensão e abdução dos braços, nem sempre seguido pela fase II; o reflexo tônico cervical assimétrico foi mantido, movimentos em moinho dos braços foram freqüentes e a cabeça caída na posição prona não foi freqüente.

A controvérsia nos achados dos diferentes autores parece estar mais associada a diferenças metodológicas de avaliação do desenvolvimento motor e às diferenças dos grupos estudados.

Na pesquisa atual, observou-se risco maior do lactente nascido PIG e com padrão de crescimento simétrico estar associado à *performance* inadequada na ECC, no 2º mês de vida (TABELAS 16 e 17).

Poucos estudos avaliaram o desenvolvimento de lactentes PIG em idade precoce, incluindo aspectos relacionados à interação com seus cuidadores primários. A organização do comportamento na criança pequena é particularmente interessante, uma vez que está relacionada ao desenvolvimento global do SN. Assim, há evidências de que

índices que medem o estado de organização do comportamento no período neonatal estão associados à *performance* intelectual mais tardia (VAUGHN, 1982) e a alterações do desenvolvimento (THOMAS *et al.*, 1981).

Nesse sentido, avaliando a interação mãe-bebê, WATT e STRONGMAN (1985) observaram que no 3º mês de vida, os lactentes PIG apresentaram diferenças no comportamento quando comparado às mães dos grupos de lactentes a termo e de pré-termo. Os lactentes PIG apresentaram maior frequência de choro do que as outras crianças e se encontraram em menor frequência no estado de Atenção/Vigília, nas BSID e os autores concluíram que essa díade mãe-bebê estaria menos sincronizada e com menor interação do que a apresentada pelo grupo dos lactentes nascidos a termo. Esses autores observaram que as evidências apresentadas demonstraram que o comportamento de lactentes PIG ainda é confuso nos primeiros meses de vida quando em comparação pareada ao pré-termo e a termo, indicando que os padrões de interação se desenvolveram de forma distinta entre os grupos analisados, pelo menos até o 3º mês.

Embora o cérebro apresente certa plasticidade frente aos insultos, e o desenvolvimento neuromotor dependa de fatores não somente fisiológicos, mas, também, do meio ambiente, é necessária a melhor compreensão dos efeitos deletérios da desnutrição sobre o SN (MACCHIAVERNE e BARROS FILHO, 1998).

Nesse sentido, os lactentes da pesquisa atual nascidos com microcefalia apresentaram maior risco de associação à *performance* inadequada na Escala Mental no 1º mês de vida (TABELA 18) e na ECC também no 2º mês, pela análise multivariada.

Outros autores valorizaram as medidas cranianas (BERG, 1989; STRAUSS e DIETZ, 1998; STRAUSS, 2000) demonstrando que o RCIU teve pouco impacto no desenvolvimento mental e motor em longo prazo, exceto quando associado com grande déficit no perímetro craniano. A microcefalia ao nascimento e o menor crescimento posterior da cabeça, especialmente em lactentes nascidos de termo com RCIU, foram relacionados à maior prevalência de anormalidades do neurodesenvolvimento, com menor índice mental e motor, havendo risco significativamente elevado de alteração neurológica na infância. Esses estudos consideraram as medidas normais do crescimento craniano como

característica relativamente favorável do crescimento, significando que o cérebro tenha sido poupado (BERG, 1989; STRAUSS e DIETZ, 1998; STRAUSS, 2000).

Esses estudos sugeriram como característica relativamente favorável do crescimento, as medidas normais do crescimento craniano, significando que o cérebro foi poupado. A interação entre menor crescimento craniano na infância e o RCIU foram preditores independentes e significativamente associados no adulto com a ocupação manual ou trabalhadores não diferenciados. Ao contrário, aqueles com perímetro craniano normal, apresentaram com maior frequência profissões de direção e de gerência (STRAUSS e DIETZ, 1998).

Outro aspecto controverso referiu-se às características do RCIU no 3º trimestre de gestação. ROTH *et al.* (1999) relacionaram o padrão de crescimento fetal no 3º trimestre de gestação com a evolução do neurodesenvolvimento aos 12 meses de idade cronológica. O objetivo foi testar a hipótese de evolução do neurodesenvolvimento diferente em neonatos a termo, que apresentaram diferentes características de crescimento intra-uterino. Os que apresentaram velocidade de crescimento normal no 3º trimestre poderiam apresentar menos alterações que aqueles com falha da velocidade de crescimento desde o início da gestação, possivelmente por insuficiência placentária.

Num estudo prospectivo, o autor avaliou 76 fetos com peso fetal estimado abaixo do percentil 10 para a idade gestacional; semanalmente foi repetida a ultra-sonografia, para determinar a velocidade de crescimento intra-uterino. Considerou o diagnóstico de RCIU em 23 lactentes, nos quais a diferença da circunferência abdominal entre a 1ª e a última medida foi $> 1,5$ desvio-padrão; e considerou PIG, 53 lactentes em que essa diferença foi $< 1,5$ desvio-padrão.

Na avaliação neurológica e do neurodesenvolvimento aos 12 meses de idade, embora com alta incidência de anormalidades menores em aproximadamente 1/3 dos lactentes, nenhuma diferença no neurodesenvolvimento foi encontrada entre fetos que já eram pequenos desde o início da gestação e fetos cujo crescimento intra-uterino foi limitado apenas no final da gestação.

Nos estudos de OUNSTED *et al.* (1988), analisando 137 PIG no período neonatal e com 2, 6 e 12 meses de idade, foi observado que entre o grupo PIG, as médias de pontuações para meninos, que eram primogênitos, que receberam aleitamento materno e/ou

cujas mães fumaram durante a gestação foram maiores do que o restante do grupo no 6º e no 12º meses. Foi encontrada também uma associação positiva entre as alterações nas medidas somáticas e as alterações nas pontuações neurológicas do nascimento até o 6º mês. Foi encontrada associação positiva entre o tamanho e as pontuações com 2 e 6 meses de idade; no entanto, não foi observada no 12º mês de idade.

Considerando-se as Escalas Mental e Motora, na análise multivariada dos dados, empregando-se o modelo de Regressão Logística não condicional, nenhuma variável referente às condições sociais foi incluída no modelo, de tal forma que as mesmas não foram associadas com risco de uma criança ter *performance* inadequada tanto mental quanto motora.

Os fatores biológicos relacionados às condições ao nascimento pareceram não estar associado às condições sócio-econômicas da família dos lactentes dessa pesquisa, uma vez que os grupos formados pela adequação peso/idade gestacional não apresentaram diferenças quanto ao perfil sócio-econômico das famílias. Esses lactentes, em sua maioria, pertenceram a famílias em união estável e de baixa renda, sendo que 75% deles foram primogênitos ou 2º filho (TABELA 7).

Esses resultados foram concordantes com os de outros autores como NELIGAN e PRUDMAN (1969) que referiram os efeitos importantes das condições sociais, em geral, sobre o desenvolvimento mais tardio da criança, e que ainda não se manifestaram no primeiro ano de vida. Entretanto, não confirmaram a suspeita de que nas crianças nascidas primogênicas a inteligência possa ser superior (ALTUS, 1966). NELIGAN e PRUDMAN (1969) observaram que as crianças primogênicas formaram sentenças mais precocemente que os nascidos posteriormente, embora não tenham encontrado diferenças na idade de início da marcha voluntária. Observaram também que o RCIU devido ao tabagismo materno não esteve associado com alterações da maturação desses lactentes no período pós-natal.

Para o presente estudo a variável relacionada ao tabagismo não foi analisada quanto a sua possível associação com alterações do SN, mas apenas como um fator determinante do BPN.

EICKMANN *et al.* (2002) em estudo prospectivo brasileiro encontrou nível de educação materna significativamente menor no grupo de crianças com BPN comparado ao grupo com peso ao nascimento adequado. Esse estudo também mostrou que, apesar da renda familiar *per capita* não ter mostrado diferença significativa entre os dois grupos, a presença de geladeira no domicílio, como indicador indireto do nível sócio-econômico, foi menos freqüente nas famílias com crianças de BPN.

A consistência em relação ao enfoque dos múltiplos fatores que influenciaram o desenvolvimento foi a noção de que o desenvolvimento ao longo da vida foi função da interação entre o indivíduo e as transformações ambientais nas quais o mesmo viveu e interagiu. Esses ambientes incluíram o ambiente familiar mais próximo, os amigos e a escola nas crianças maiores, além do contexto social mais amplo em que o indivíduo estava inserido, tais como a comunidade, a cultura e eventos históricos que influenciaram a humanidade (BRONFENBRENNER, 1977).

Embora nesta pesquisa não houvesse diferença nos resultados relacionados às condições sócio-econômicas, cabe ressaltar que se trata de um grupo com perfil sócio-econômico de extrema pobreza e homogêneo na sua distribuição.

Os estudos de DUNCAN *et al.* (1994) sugeriram que a duração da pobreza e a vizinhança em que a família reside têm influência no desenvolvimento infantil. Esses autores encontraram que crianças pobres que tiveram uma vizinhança mais privilegiada apresentaram melhores rendimentos intelectuais enquanto que crianças pobres que viveram em ambientes também pobres apresentaram maior associação com problemas de comportamento.

Não há consenso na literatura em relação à forma de atuação do RCIU sobre o SN e em relação aos outros fatores que interferem nesse processo, como as condições sócio-econômicas da família e a influência do meio ambiente (GRANTHAM-McGREGOR *et al.*, 1997). A variabilidade intra e interindivíduo deve ser a chave para o desenvolvimento funcional do SN e o resultado final deve depender do impacto de fatores biológicos e sociais em cada etapa desse processo.

Sobretudo, é interessante entender que, afetando o desenvolvimento e a saúde da criança, há também fatores ambientais, sociais e culturais influenciando os potenciais biológicos ou genéticos, tornando praticamente impossível avaliar a respeito dos riscos e do

impacto de cada um separadamente no resultado final. As discussões a respeito de desempenho, especialmente no desenvolvimento cognitivo devem examinar as variáveis sócio-culturais e econômicas, incluindo a escolaridade dos pais (ELARDO et al., 1975).

Os fatores de risco geralmente não ocorrem de forma isolada; à medida que se combina maior número de fatores, aumenta a probabilidade de menor rendimento cognitivo. Uma grande preocupação se concentra no fato de que, em geral, lactentes em condições desfavoráveis quanto ao nascimento continuam sofrendo adversidades ao longo da vida pós-natal (DE VRIES, 1999), especialmente no primeiro ano de vida, quando importantes mudanças em seu SN estão ocorrendo, amplificando sua vulnerabilidade biológica.

A despeito dessas considerações ainda se soma a dificuldade em diagnosticar corretamente os lactentes que sofreram RCIU e conseqüente agressão ao SN, além de controlar outras variáveis que eventualmente influenciam o desenvolvimento.

Devido à natureza do problema e à complexidade dos diversos fatores biológicos (neurobiológicos) e sociais envolvidos no desenvolvimento infantil, é praticamente impossível estabelecer relação causal direta da desnutrição intra-uterina com as alterações do desenvolvimento da criança. No entanto, a preocupação com esse tema tem se baseado nas evidências dos efeitos permanentes e mensurados da desnutrição em idade precoce sobre o crescimento físico do cérebro.

Um grande avanço nas pesquisas em desenvolvimento da criança seria o entendimento dos paradigmas que enfatizam a importância do contexto cultural e a complexidade dos fatores sociais e sua interação com as alterações biológicas do SN.

7-CONCLUSÕES

Na avaliação da *performance* nas Escalas Mental e Motora, os grupos formados pela adequação peso/idade gestacional não apresentaram diferenças significativas nos meses analisados, sendo mais prevalente a *performance* adequada nos dois grupos.

Todavia, os grupos apresentaram diferenças na distribuição das pontuações do IS nas duas escalas. Na Escala Mental o grupo PIG apresentou valores menores de média do IS, em todos os meses, com diferença significativa no 6º mês de vida ($p = 0,043$ - Teste t). Na Escala Motora, o grupo PIG apresentou valores menores de média do IS em todos os meses, com diferença significativa no 2º mês ($p = 0,008$ - Teste Mann-Whitney).

Na ECC, o grupo PIG esteve 5,19 vezes mais associado à *performance* inadequada no 2º mês de vida [IC 95%: 1,03-29,12]. Nos demais meses analisados os grupos formados pela adequação peso/idade gestacional não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Considerando-se os grupos formados de acordo com a proporcionalidade corporal, não houve diferenças significativas na avaliação da *performance* nas Escalas Mental e Motora nos meses analisados.

Considerando-se a distribuição das pontuações do IS, o grupo PIG-S apresentou valores menores de média de IS na Escala Mental em todos os meses analisados, com diferenças significativas no 3º e 6º meses ($p = 0,040$ e $0,041$, respectivamente, teste Kruskal Wallis).

O grupo PIG-S apresentou valores menores de média de IS na Escala Motora em todos os meses analisados, com diferença significativa no 2º mês, ($p = 0,008$, teste Kruskal Wallis).

Os grupos formados segundo a proporcionalidade corporal não apresentaram diferenças significativas na avaliação da *performance* na ECC nos meses analisados, com exceção do 2º mês, quando a *performance* inadequada esteve 8 vezes mais associada ao grupo PIG-S [IC 95%: 1,37-51,89], comparada ao Controle.

Considerando-se a medida de perímetro craniano ao nascimento e relacionando com a *performance* nas Escalas Mental, Motora e ECC, observou-se, no 1º mês de vida, que o lactente que apresentou microcefalia ao nascimento, teve risco 16 vezes maior de

associação à *performance* inadequada na Escala Mental. Nos demais meses e escalas analisados não se observou diferença significativa entre os grupos.

Na investigação da associação do neurodesenvolvimento com as variáveis relacionadas às condições sócio-econômicas da família, os grupos não apresentaram associação tanto na regressão logística quanto na análise univariada.

Considerando a análise pela regressão logística, a *performance* inadequada na ECC no 2º mês mostrou-se associada ao nascimento com baixo peso, com a condição de PIG e com o padrão de crescimento simétrico. No 1º, 3º e no 6º mês estes fatores não se associaram a risco maior de *performance* inadequada na ECC.

Em nenhuma escala ou momento observou-se risco maior de crianças do sexo feminino apresentarem associação com a *performance* inadequada.

***8-REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

- ADLARD, B. P. F.; DOBBING, J.; SMART, J. L. An alternative animal model for the full-term small-for-dates human baby. **Biol Neonate**, 23: 95-108, 1973.
- ALBERMAN, E.; EVANS, S. J. W. - A epidemiologia da Prematuridade: Etiologia, Frequência e Prognóstico. **Anais Nestlé**, 44: 5-24, 1992
- ALEXANDER, G. R.; HIMES, J. H., KAURMAN, R. B. *et al* . A United States national reference for fetal growth. **Obstet Gynecol**, 87: 163-168, 1996
- ALTMAN, D. G. Intrauterine growth retardation: Let's be clear about it. **Br J Obst Gynæcol**, 96: 1127-1132, 1989
- ALTUS, W. D. Birth order and its sequelæ. **Science**, 151: 44-49, 1966
- AMIEL-TISON, C. Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. **Arch Dis Child**, 43: 89, 1968
- ANDRÉ-THOMAS; CHESNI, Y. SAINT-ANNE DAGARSSIES, S. **The neurological examination of the infant**. The medical Advisory Committee of the National Spastics Society. 28 Fitzroy Square. London, 1960. p.2-50
- ANNUNCIATO, N. F. Desenvolvimento do sistema nervoso: genes neurogênicos, fatores epigenéticos e hormônios. **Temas sobre Desenvolvimento**, 9 (52): 40-6, 2000
- APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Curr Res Anesth Analg**, 32: 260-7, 1953
- ASSUMPCÃO JR, F. B.; KUCZYNSKI, E.; REGO, M. G. S.; ROCCA, C. C. A. Escala de avaliação da reação de retração no bebê: um estudo de validade. **Arq Neuropsiquiatr**, 60: 56-60, 2002
- AYLWARD, G. P.; PFEIFFER, S.; WRIGHT, A. Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade: A metaanalysis. **J Pediatr**, 115: 515-520, 1989
- AYLWARD, G. P. **Infant and early childhood neuropsychology**. New York. London: Plenum Press, 1997, 125 p.
- BABSON, S. G.; BEHRMAN, R. E.; LESSEL, R. Fetal growth. Live-born birth weights for gestational age of white middle class infants. **Pediatrics**, 45: 937-944, 1970
- BAIRD, A. S.; HEMMING, A. M. Neonatal vision screening. **J Vis Impairm Blind** 76: 182-5, 1982

- BALLARD, J. L.; KAZMAIER, K.; DRIVER, M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. **J Pediatr**, 95(5): 769-774, 1979
- BALLARD, J. L.; KHOURY, J. C.; WEDIG, K.; WANG, L.; EILERS, B. L.; LIPP, R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. **J Pediatr**, 119: 417-23, 1991
- BARNES, R. H. Introductory remarks. Points of concern with current interpretation of the effect of early malnutrition on mental development. In: SOMOGYI, J. C.; FIDANZA, F. ed. **Nutrition and Nervous System**. Proceedings of the Ninth Symposium of the Group of European Nutritionists, Chianciano, p. 1-4, 1972
- BATAGLIA, F. C.; LUBCHENCO, L. O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. **J Pediatr** 71 (2): 159-163, 1967
- BAYLEY, N. **Bayley Scales of Infant Development II** , 2ND Edition. San Antonio: The Psychological Corporation, Harcourt Brace & Company, 1993
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências desvendando o sistema nervoso**. 2ª edição, São Paulo: Artmed Editora, 2002, 855 p.
- BEKEDAM, D. J.; VISSER, G. H. A, VRIES, J. J.; PRECHTL, H. F. R. Motor behaviour in the growth retarded fetus. **Early Human Dev**, 12: 155-165, 1985
- BERG, A. T. Indices of fetal growth-retardation, perinatal hypoxia-related factors and childhood neurological morbidity. **Early Hum Dev**, 19: 271-83, 1989.
- BLACK, J. E. How a child builds its brain: Some lessons from animal studies of neural plasticity. **Prev Med**, 27: 168-71, 1998
- BOS, A. F.; EINSPIELER, C.; PRECHTL, H. F. R. Intrauterine growth retardation, general movements, and neurodevelopmental outcome: a review. **Dev Med Child Neurol**, 43: 61-8, 2001.
- BRAY, P. F.; SHIELDS, W. D.; WOLCOTT, G.J. Occipitofrontal head circumference - an accurate measure of the intracranial volume. **J Pediatr**, 75: 303, 1969
- BRENELLI, M. A. **Estudo epidemiológico da distribuição de peso, idade gestacional e de mortalidade neonatal da população de nascidos vivos de duas maternidades da cidade de Campinas**. Campinas, 1989 (Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas)

- BRENELLI, M. A.; MARTINS FILHO, J. - Curvas de crescimento intra-uterino da população de nascidos vivos na Maternidade do CAISM-UNICAMP. **J Ped** (RJ), 68: 21-25, 1992
- BRENNER, W.; EDELMAN, D.; HENDRICKS, C. A standard of fetal growth for the United States of America. **Am J Obstet Gynecol**, 126: 555-564, 1976
- BRONFENBRENNER, U. Toward an experimental ecology of human development. **Am Psychol**, 32: 513-31, 1977
- BUDA, F. B.; REED, J. C.; RABE, E. F. Skull volume in infants - methodology, normal values, and application. **Am J Dis Child**, 129: 1171, 1975
- CAPURRO H.; KONICHEZKY, S.; FONSECA, D.; CALDEYRO-BACCIA, R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr**, 93 (1): 120-122, 1978
- CHARD, T.; COSTELOE, K.; LEAF, A. Evidence of growth retardation in neonates of apparently normal weight. **Eur J Obstet Gynecol Rep Biol**, 45: 59-61, 1992
- CHARD, T.; YOONG, A.; MACINTOSH; M. The myth of fetal growth retardation at term. **Br J Obstet Gynaecol**, 100: 1076-1081, 1993
- CHEEK, D. B.; HOLT, A. B.; MELLITS, E.D. Malnutrition and the nervous system. In: **Nutrition, the nervous system, and behavior**. Proceedings of the Seminar on Malnutrition in early life and subsequent mental development. Pan American Health Organization, 1972, p. 3-14
- CULBERTSON, J. L.; NEWMAN, J. E.; WILLIS, D.J. Childhood and adolescent psychological development. **Pediatr Clin N Am**, 50: 741-764, 2003
- DETER, R. L.; HARRIST, R. B.; HADLOCK, F. P.; CARPENTER, R. J. The use of ultrasound in the assessment of normal fetal growth: A review. **J Clin Ultrasound**, 9(9): 481-493, 1981
- DE VRIES M.W. – Babies, brains and culture: optimizing neurodevelopment on the savanna. **Acta Paediatr Suppl**, 429, p. 43-48, 1999
- DIAMENT, A. Exame neurológico do lactente. In: DIAMENT, A.; CYPEL, S. **Neurologia Infantil** - Lefèvre. 2ª Edição, Rio de Janeiro, São Paulo: Livraria Atheneu, 1989, p.49-87

- DOBBING, J.; PATH, M. R. C. Undernutrition and the developing brain: the relevance of animal models to the human problem. **Am J Dis Child**, 120: 411-5, 1970
- DOBBING, J.; SANDS, J. Vulnerability of developing brain. IX. The effect of nutritional growth retardation on the timing of the brain growth-spurt. **Biol Neonate**, 19: 363-378, 1971
- DOBBING, J.; SANDS, J. Quantitative growth and development of the human brain. **Arch Dis Child**, 48: 757, 1973
- DOBBING, J. The later growth of the brain and its vulnerability. **Pediatrics**, 53(1): 2-6, 1974
- DOBBING, J.; SANDS, J. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal and postnatal life. **Early Hum Develop**, 2 (1): 81-87, 1978
- DOBBING, J. SANDS, J. Vulnerability of the developing brain not explained by cell number/ cell size hypothesis. **Early Hum Develop**, 5: 227-231, 1981
- DUBOWITZ, L. M. S.; DUBOWITZ, V. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr**, 77(1): 1-10, 1970
- DUNN, P. The search for perinatal definitions and standards. **Acta Pædiatr Scand Suppl**, 319: 7-16, 1985
- DURMAZLAR, N.; OZTURK, Ç.; URAL, B.; KARAAGAOGLU, E.; ANLAR, B. Turkish children performance on Denver II: effect of sex and mother's education. **Dev Med Child Neurol**, 40: 411-416, 1998
- EICKMANN, S. H.; LIRA, P. I. C.; LIMA, M. C. Desenvolvimento mental e motor aos 24 meses de crianças nascidas a termo com baixo peso. **Arq Neuropsiquiatr**, 60 (3): 748-754, 2002
- ELARDO, R.; BRADLEY, R.; CALDWELL, B. M. The relation of home environment to mental test performance from six to thirty-six months. **Child Dev**, 46: 71-76, 1975
- FALKNER, F.; HOLQGREVE, W.; SCHLOO, R.H. - Prenatal influences on postnatal growth: an overview and pointers for needed research. **Eur J Clin Nutr**, 48 (Suppl 1): S15-S24, 1994

- FANCOURT, R.; CAMPBELL, S.; HARVEY, D.; NORMAN, A. P. Follow-up study of small for date babies. **Br Med J**, 3: 1435-1437, 1976
- FESCINA, R. H.; SCHWARCZ, R. Crescimento intra-útero. In: **La mujer gestante, crecimiento y desarrollo hechos y tendências**. OPAS, Publicación Científica n. 510. Organización Panamericana de La Salud, 1988
- FLETCHER, J. M. Ed. **The changing nervous system**. New York, Oxford: Oxford University Press, 1999, p. 3-24
- FLETCHER, M.A. - Avaliação física e classificação. In: **Neonatologia – Fisiopatologia e Tratamento do Recém-nascido**, tradução para a língua portuguesa sob a responsabilidade científica de ALVES FILHO, N; ALVES JÚNIOR, J. M. S. e TRINDADE FILHO, O. 4^a Edição, Medsi Editora Médica e Científica Ltda, 1999, p. 269-289
- FRIEDMAN, S. B. Forword. **Pediatr Clin N Am**, 22: 515-516, 1975
- FRANÇOZO, M. F. C.; GONÇALVES, V. M. G.; PRADO, F. F.; ARANHA NETTO, A. Estratégias de fortalecimento de adesão de pais a um programa de avaliação de lactentes. **Temas sobre Desenvolvimento**, 11 (64): 30-34, 2002
- GABBARD, C. GONÇALVES, V. M. G. Visual-motor integration in low birth weight infants. In: First World Congress on Motor Development and Learning in Infancy Behavioral, Neurological and Modeling Issues. Amsterdam. **Proceedings**, 2001. p.81-84
- GABBARD, C.; GONÇALVES, V. M. G.; SANTOS, D. C. C. Visual-motor integration problems in low birth weight infants. **Journal of Clinical Psychology in Medical Settings**, 8(3): 199-204, 2001
- GAGLIARDO, H. G. R. G. **Investigação do comportamento visuomotor do lactente normal no primeiro trimestre de vida**. Campinas, 1997 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)
- GAGLIARDO, H. G. R. G.; GABBARD, C.; GONÇALVES, V. M. G. Coordenação visuomotora em lactentes de baixo peso ao nascimento: revisão da literatura. **Temas sobre Desenvolvimento**, 11(62): 51-5, 2002

GAGLIARDO, H. G. R. G. **Avaliação de funções visuomotoras em lactentes a termo pequenos para a idade gestacional no primeiro semestre de vida.** Campinas, 2003 (Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas)

GHERPELLI, J. L. D. **Evolução neurológica do recém-nascido pequeno para a idade gestacional. Estudo dos fatores de risco relacionados com o prognóstico neurológico durante o primeiro ano de vida.** São Paulo, 1998 (Tese - Doutorado - Universidade de São Paulo)

GILBERT, L. D. P. **Uma proposta de detecção de alterações sensório-motoras em Unidade Básica de Saúde.** Campinas, 2001 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)

GOLDENBERG, R. L.; CLIVER, S. P. Small for gestational age and intrauterine growth restriction: Definitions and Standards. **Clin Obstet Gynecol**, 40(4): 704-714, 1997

GONÇALVES, V. M. G. Neurologia do desenvolvimento. **Arq Neuropsiquiatr**, 59: 20-2, 2001

GONÇALVES, V. M. G. **Neurodesenvolvimento e indicadores de risco: do neonato ao escolar.** Campinas, 2003 (Tese - Livre-Docência - Universidade Estadual de Campinas)

GOODMAN, C. S.; SHATZ, C. J. Developmental mechanisms that generate precise patterns of neuronal connectivity. **Cell 72 / Neuron**, 10 (Suppl): 77-98, 1993

GOTO, M. M. F.; GONÇALVES, V. M. G.; ARANHA NETTO, A. Classificação do recém-nascido e implicações clínicas no desenvolvimento neurológico. I. Aspectos relacionados ao peso ao nascimento. **Temas sobre Desenvolvimento**, 13(73): 26-34, 2004

GRANTHAM-McGREGOR, S. M.; WALKER, S. P.; CHANG, S. M., POWELL, C. A. Effects of early supplementation with and without stimulation on later development in stunted Jamaican children. **Am J Clin Nutr**, 66: 247-253, 1997

HACK, M.; BRESLAU, N. Very low weight infants: effects of brain growth during infancy on intelligence quotients at 3 years of age. **Pediatrics**, 77: 196-202, 1986

HESS, J.H. - Premature infants. Malformations and diseases of the nerves, osseous and muscular systems requiring corrective treatment. **J Am Med Assoc**, 79: 552, 1922

- HILL, R. M.; VERNIAUD, W. M.; DETER, R.L.; *et al.* The effect of intrauterine malnutrition on the term infant: A 14-year prospective study. **Acta Pædiatr Scand**, 73: 482-487, 1984
- HOLMES, G. E.; MILLER, H. C.; HASSANEIN, K. LANSKT, S. B.; GOGGIN, J. E. Postnatal somatic growth in infants with atypical fetal growth patterns. **Am J Dis Child**, 131: 1078-83, 1977
- HOWELL, D. C. Multiple Regression. In: HOWELL, D. C. **Statistical methods for psychology**. Fifth Edition. United States: Duxbury - Thomson Learning, 2002. p. 534-601
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. Percepção. In: KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Fundamentos da Neurociência e do Comportamento**. Rio de Janeiro: Prentice-Hall do Brasil Ltda, 2000, p.293-387
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. Uma introdução ao movimento. In: KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Fundamentos da Neurociência e do Comportamento**. Rio de Janeiro: Prentice-Hall do Brasil Ltda, 2000, p. 393-401
- KATZ, H. B.; DAVIES, C. A.; DOBBING, J. Effects of undernutrition at different ages early in life and later environmental complexity on parameters of the cerebrum and hippocampus in rats. **J Nutr**, 112: 1362-8, 1982.
- KEEN, D. V.; PEARSE, R. G. Intrauterine growth curves: problems and limitations. **Acta Pædiatr Scand**, Suppl. 319: 52-54, 1985
- KLEIN, C. H.; BLOCH, K. V. Estudos seccionais. In: MEDRONHO, R. A. *et al.*, ed.- **Epidemiologia**. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Editora Atheneu, 2002, p. 125-150
- KNOBLOCH, H.; PASSAMANICK, B. O desenvolvimento do comportamento. In: KNOBLOCH, H.; PASSAMANICK, B. **Gesell e Amatruda** - Diagnóstico do Desenvolvimento, tradução da 3ª. Edição. Rio de Janeiro, São Paulo: Livraria Atheneu Editora, 1990, p. 3-15
- KRAMER, M.S. – Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bull World H Org**, 65(5): 663-737, 1987

- KRAMER, M. S.; MCLEAN, F. H.; BOYD, M. E.; USHER, R. H. The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and postterm gestations. **JAMA**, 260(22): 3306-3308, 1988
- LARROCHE, J. C. Maturation cérébrale et hypodéveloppement pondéral du nouveau-né. **J Neurol Sci**, 5: 39-59, 1967
- LASKY, R. E.; TYSON, J. E.; ROSENFELD, C. R.; KRASINSKI D. et al. Disappointing follow-up findings of indigent high-risk newborn. **Am J Dis Child**, 141: 100-105, 1987
- LEVITSKY, D. A.; STRUPP, B. J. Malnutrition and the brain: Changing concepts, changing concerns. **J Nutr**, (Suppl), 125(8S): 2212S-2220S, 1995
- LEVITT, P.; COOPER, M. L.; RAKIC, P. Early divergence and changing proportion of neuronal and glial precursor in the primate cerebral ventricular zone. **Dev Biol**, 96: 472-484, 1983
- LEVITT, P.; REINOSO, B.; JONES, L. The critical impact of early cellular environment on neuronal development. **Prev Med**, 27(2): 180-183, 1998
- LIMA, M. C. M. P. **Avaliação de fala de lactentes no período pré-linguístico: uma proposta para triagem de problemas auditivos**. Campinas, 1997 (Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas)
- LIMA, M. C. M. P.; GAGLIARDO, H. G. R. G.; GONÇALVES, V. M. G. Desenvolvimento da função visual em lactentes ouvintes e surdos: importância para a aquisição da língua de sinais. **Revista Distúrbios da Comunicação**, 12 (2): 241-55, 2001
- LOCKWOOD, C. J.; WEINER, S. Assessment of fetal growth. **Clin Perinatol**, 13 (1): 3-35, 1986
- LOPES, J.M.A. - Crescimento fetal e neonatal. Por que não utilizar curvas nacionais? **J Ped**, (RJ), 71: 3-4, 1995 [Editorial]
- LOPES, V. B.; TUDELLA, E. Teorias do desenvolvimento. **Temas sobre Desenvolvimento**, 12(72): 23-28, 2004.
- LOW, J. A.; HANDLEY-DERRY, M. H.; BURKE, S. O.; PETERS, R. D.; PATER, E. A.; KILLEN, H. L.; DERRICK, E. J. Association of intrauterine fetal growth retardation and learning deficits at age 9 to 11 years. **Am J Obstet Gynecol**, 152: 1499-505, 1992.

- LUBCHENCO, L. O.; HANSMAN C.; DRESSLER, M. *et al* . Intrauterine growth as estimated from live-born birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. **Pediatrics**, 32: 793-800, 1963
- MACCHIAVERNE, L. M. L.; BARROS FILHO, A. A. Perímetro cefálico: por que medir sempre. **Medicina, Ribeirão Preto**, 31: 595-609, 1998.
- MAMELLE, N.; MUNOZ, F.; GRANDJEAN, H. - Croissance fœtale à partir de l'étude AUDIPOG. I. Etablissement de courbes de référence. **J Gynecol Obstet Biol Reprod**, 25: 61-70, 1996
- MAMELLE, N.; COCHET, V.; CLARIS, O. - Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential. **Biol Neonate**, v. 80, p. 277-285, 2001
- MANCINI, M. C.; PAIXÃO, M. L.; GONTIJO, A. B.; FERREIRA, A. A. Perfil do desenvolvimento neuromotor do bebê de alto risco no primeiro ano de vida. **Temas sobre desenvolvimento**, 8: 3-8, 1992
- MANNING, F.A. Ultra-sonografia. In: **Neonatology** – Pathophysiology and management of the newborn. 4th Edition, B.Lippincott company, 1999
- MARGOTTO, P. R. Curvas de crescimento intra-útero: estudo de 4.413 recém-nascidos únicos de gestações normais. **J Ped**, 71: 11-21, 1995
- MARGOTTO, P. R. Curvas de crescimento intra-útero: uso de curvas locais. **J Ped**, 77(3): 153-155, 2001 [Editorial]
- MARIN-PADILLA, M. – Desarrollo de la neocorteza cerebral humana. **Rev Neurol (Barc)**, n. 23, (Supl 3), p. S 261-S 268, 1995
- MARIOTONI, G. G. B. **Estudo caso-controlado de fatores de risco para o baixo peso ao nascer**. São Paulo, 1995. (Tese de Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)
- MARKESTAD, T.; VIK, T.; AHLSTEN, G; GEBRE-MEDHIN, M.; SKJÆRVEN, R.; JACOBSEN, G.; HOFFMAN, H. J.; BAKKETEIG, L. - Small-for-gestational-age (SGA) infants born at term: growth and development during the first year of life. **Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl 165)**, 76: 93-101, 1997
- MARTINS FILHO, J. **Crescimento intra-uterino**. Campinas, 1972. (Tese de Doutorado - Universidade Estadual de Campinas)

- MELLO, B. B. A. **O comportamento de lactentes nascidos a termo pequenos para a idade gestacional no primeiro trimestre de vida.** Campinas, 2003 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)
- METCOFF, J. Clinical assessment of nutritional status at birth. **Pediatr Clin N Am**, 41 (5): 875-891, 1994
- MICHAELIS, R.; SHULTE, F. J.; NOLTE, R. Motor behavior of small for gestational age newborn infants. **J Pediatr**, 76(2): 208-213, 1970
- MILLER, H. C.; HASSANEIN, K. Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. **Pediatrics**, 48 (4): 511-522, 1971
- MOURA-RIBEIRO, M. V. L. Choro em recém-nascidos e lactentes: aspectos associados a anormalidades cerebrais. In: III Congresso Paulista de Neurologia e Psiquiatria Infantil, 1996. Campinas. **Anais dos Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. São Paulo, 1996, v. 54
- MUNIZ, I. A. C. C. **Fluxo sanguíneo cerebral no período neonatal e correlação com o desenvolvimento neuropsicomotor no sexto mês de vida em lactentes a termo pequenos para a idade gestacional.** Campinas, 2002 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)
- MUNIZ, I. A. C. C.; ARANHA NETTO, A.; GONÇALVES, V. M. G. Velocimetria Doppler no período neonatal em recém-nascidos a termo pequenos para a idade gestacional. **Arq Neuropsiquiatr**, 61(3-B): 808-815, 2003
- MURAHOVISKI, J. Cólicas do lactente. **J Pediatr**, 79 (2): 101-102, 2003
- NAKAMURA, H. Y. **Desenvolvimento do comportamento auditivo no primeiro trimestre.** Campinas, 1996 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)
- NAKAMURA, H. Y.; LIMA, M. C. M. P.; GONÇALVES, V. M. G. Ambulatório de neurodiagnóstico da surdez: papel da equipe interdisciplinar. In: LACERDA, C. B. F.; NAKAMURA, H. Y.; LIMA, M. C. M. P. **Fonoaudiologia: surdez e abordagem bilíngüe.** São Paulo, 2000. p. 103-113
- NEEDLMAN, R. D. Crescimento e desenvolvimento. In: **Nelson - Tratado de Pediatria.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2002, p. 24-67

- NELIGAN, G.; PRUDMAN, D. Norms for four Standard developmental milestones by sex, social class and place in family. **Dev Med Child Neurol**, 11: 413-422, 1969
- NELSON, K. B.; BROMAN, S. H. Perinatal risk factors in children with serious motor and mental handicaps. **Ann Neurol**, 2: 371-377, 1977
- NELSON, K. G.; GOLDENBERG, R. L.; HOFFMAN, H. J.; CLIVER, S. P. Growth and development during the first year in a cohort of low income term-born American children. **Acta Obstet Gynecol Scand**, (Suppl 165) 76: 87-92, 1997
- NELSON, P. G.; DAVENPORT, R. Wiring the brain: Activity-dependent and activity-independent development of synaptic circuits. In: BROMAN, S. H.; FLETCHER, J.M. (ed.). The changing nervous system. Neurobehavioral consequences of early brain disorders. New York, Oxford: Oxford University Press 1999, p.3-24.
- OKONOFUA, F. E.; ATOYEBI, F.A. Accuracy of gestational age by ultrasound measurement of biparietal diameter in Nigerian women. **Int J Gynaecol Obstet**, 28: 217-219, 1989
- OLIVEIRA, L. N. **Acompanhamento longitudinal de lactentes com baixo peso de nascimento: ênfase na aquisição de linguagem**. Campinas, 2002 (Dissertação - Mestrado -Universidade Estadual de Campinas)
- OLIVEIRA, L. N.; LIMA, M. C. M. P.; GONÇALVES, V. M. G. Acompanhamento de lactentes com baixo peso ao nascimento. Aquisição de linguagem. **Arq Neuropsiquiatr**, 61(3-B): 802-7, 2003
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, **CID-10** - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão, v. 1, tradução do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português, 7ª edição, São Paulo: Editora da Universidade São Paulo, 1999, Definições, p. 1181-1186
- PARMELEE, A.H.; SCHULTE, F. J. Developmental testing of pre-term and small-for-date infants. **Pediatrics**, 45(1): 21-28, 1970
- PAZ, I.; GALE, R.; LAOR, A.; DANON, Y. L.; STEVENSON, D. K.; SEIDMAN, D. S. The cognitive outcome of full-term small for gestational age infants at late adolescence. **Obstet Gynecol**, 85: 452-456, 1995.

PINTO, E. P.; VILANOVA, L. C. P.; VIEIRA, R. M. **O desenvolvimento do comportamento da criança no primeiro ano de vida:** padronização de uma escala para a avaliação e o acompanhamento. São Paulo: Casa do Psicólogo Livraria e Editora, FAPESP. 1997. 210 p.

PINTO, E. P.; VILANOVA, L. C. P.; VIEIRA, R. M. Bibliografia comentada. In: PINTO, E. P.; VILANOVA, L. C. P.; VIEIRA, R. M. **O desenvolvimento do comportamento da criança no primeiro ano de vida:** padronização de uma escala para a avaliação e o acompanhamento. São Paulo: Casa do Psicólogo Livraria e Editora, FAPESP. 1997. p. 171-210.

POLANI, P. E. Chromosomal and other genetical influences on birth weight variation. In: **Size at birth** - Ciba Foundation. Symposium 27. Amsterdam, Associated Scientific Publishers, 1974

PRYOR, J. E.; SILVA, P. A.; BROOKE, M. – Growth, development and behavior in adolescents born small-for-gestational age. **J Paediatr Child Health**, 31: 403-7, 1995

RAKIC P. Limits of neurogenesis in primates. **Science**, 227: 1054-1056, 1985

RAKIC P. Specification of cortical cerebral areas. **Science**, 241: 170-176, 1988

RAMOS, J. L. A. **Avaliação do crescimento intra-uterino por medidas antropométricas do recém-nascido.** São Paulo, 1983. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina da USP)

RAMOS, J.L.A. Fatores de crescimento fetal. In: Ramos, J.L.A.; Leone, C.R. - **O recém-nascido de baixo peso.** São Paulo, Sarvier, 1986

RAVANINI, S. G. **Avaliação neuromotora de lactentes e indicadores de risco para lesão neurológica: análise qualitativa.** Campinas, 1998 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)

REECE, E. A. *et al.* Dating through pregnancy: a measure of growing up. **Obstet Gynecol Surv**, 44: 544-555, 1989

ROSADO, M. L. C.; BARBIERI, M. A.; BETTIOL, H.; GOMES, U.A.; MOURA-RIBEIRO M. V. L. Crescimento craniano na criança. **Arq Neuro-Psiquiatr**, 4(4): 397-402, 1989.

- ROOTH, G. Dogma Disputed. Low Birthweight revised. **Lancet**, 1: 639-641, 1980
- ROTH, S.; CHANG, T. C.; ROBSON, S.; SPENCER, J. A.; WYATT, J. S.; STEWART, A. L. The neurodevelopmental outcome of term infants with different intrauterine growth characteristics. **Early Hum Dev**, 55: 39-50, 1999
- RUTTER, M.; SROUFE, L. A. Developmental psychopathology: concepts and challenges. **Dev Psychophol**, 12: 265-296, 2000
- SANTOS, D. C. C.; GABBARD, C.; GONÇALVES, V. M. G. Desenvolvimento motor durante o primeiro ano de vida: uma comparação entre lactentes brasileiros e americanos. **Temas sobre Desenvolvimento**, 9(53): 34-37, 2000
- SANTOS, D. C. C. **Comparação do desenvolvimento motor de um grupo de lactentes brasileiros e americanos**. Campinas, 2001 (Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas)
- SEEDS, J. W. Impaired fetal growth: definition and clinical. **Obstet Gynecol**, 64: 303-310, 1984
- SEEDS, J. W.; PENG, T. Impaired growth and risk of fetal death: Is the tenth percentile the appropriate standard? **Am J Obstet Gynecol**, 178: 6580669, 1998
- SEGRE, C. A. M.; COLLETO, G. M. D. D.; BERTAGNON, J. R. D. Curvas de crescimento intra-uterino de uma população de alto nível sócio-econômico. **J Ped (RJ)**, 77(3): 169-174, 2001
- SIVAL, D. A.; VISSER, G. H. A.; PRECHTL, H. F. R. The effect of intrauterine growth retardation on the quality of general movements in the human fetus. **Early Human Dev**, 28: 119-132, 1992
- SOMOGY, J. C.; FIDANZA, F. (ed.). **Nutrition and nervous system**. Proceedings of the Ninth Symposium of the Group of European Nutritionists. Karger AG, Verlag für Medizin und Naturwissenschaften, Basel, 1972
- SOUZA, R. C. T. **Vigilância neuromotora no primeiro trimestre de vida em lactentes com asfixia neonatal**. Campinas, 1998 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)

SPSS for Windows: Base System User's Guide, Release 6,0. United States of America: SPSS Inc., 1993, 365 p.

STOCH, M. B.; SMITHE, P. M. 15-year development study on effects of severe undernutrition during infancy on subsequent physical growth and intellectual functioning. **Arch Dis Child**, 51: 327-335, 1976

STRAUSS, R. S. Adult functional outcome of those born small for gestational age. Twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort. **JAMA**, 283(5): 625-632, 2000

STRAUSS, R. S.; DIETZ, W. H. Growth and development of term children born with low birth weight: effects of genetic and environmental factors. **J Pediatr**, 133: 67-72, 1998.

TENUOVO, A. et al. Developmental outcome of 519 small-for-gestational age children at the age of two years. **Neuropediatrics**, 19: 41-45, 1988

THOMAS, E. B.; DENNENBERG, V. H.; SIEVEL, J. ZEIDNER, L.; BECKER, P. Behavioral state profiles in infancy are predictive of later medical or behavioral dysfunctions. **Neuropediatrics**, 12: 45-54, 1981

TORELLO, E. M. **Aquisição da postura em pé e da marcha**. Campinas, 2000 (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)

TYSON, J. E.; LASKY, R. E.; ROSENFELD, C. R.; DOWLING, S.; GANT, N. An analysis of potential biases in the loss of indigent infants to follow-up. **Early Human Dev**, 16: 13-25, 1988

UVEBRANT, P.; HAGBERG, G. Intrauterine growth in children with cerebral palsy. **Acta Paediatr**, 81: 407-12, 1992

VAN DER KNAAP, M. S.; VALK, J. MR imaging of the various stages of myelination during the first year of life. **Neuroradiology**, 31: 459-470, 1990

VAUGHN, B. E.; CRICHTON, I.; EGELAND, B. Individual differences in qualities of caregiving during the first six months of life: antecedents in maternal and infant behavior during the newborn period. **Infant Behav Dev**, 5: 77-95, 1982

VILANOVA, L. C. P. Aspectos neurológicos do desenvolvimento do comportamento da criança. **Revista de Neurociências**, 6 (3): 106-110, 1998.

- VILLAR, J.; BELIZÁN, J. M. The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. **Am J Obstet Gynecol** 143: 793-798, 1982a
- VILLAR, J.; BELIZAN, J.M. The timing factor in the pathophysiology of intrauterine growth retardation syndrome. **Obstet Gynecol Surv**, 37:499-506, 1982b
- VILLAR, J.; SMERIGLIO, V.; MARTORELL, R.; BROWN, C. H.; KLEIN, R. E. Heterogeneous growth and mental development of intrauterine growth-retarded infants during the first 3 years of life. **Pediatrics**, 74(5): 783-791, 1984
- VILLAR, J.; ONIS, M.; KESTLER, E. *et al.* The differential neonatal morbidity of the intrauterine growth retardation syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, 163: 151-157, 1990
- VOLPE J. Neuronal proliferation, migration, organization and myelination. In: VOLPE J. **Neurology of the newborn**. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001, p. 43-92
- WALTHER, F. J. Growth and development of term disproportionate small-for-gestational age infants at the age of 7 years. **Early Hum Dev**, 18: 1-11, 1988
- WANG, Z. M.; PIERSON, R. N. J r.; HEYMSFIELD, S. B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. **Am J Clin Nutr**, 56: 19-28, 1992
- WATT, J.; STRONGMAN, K. T. Mother-infant interactions at 2 and 3 months in preterm, small-for-gestational age, and full-term infants; their relationship with cognitive development at 4 months. **Early Hum Dev**, 11: 231-246, 1985
- WEAVER, D. D.; CHRISTIAN, J. C. Familial variation of head size and adjustment for parental head circumference. **J Pediatr**, 96: 990-5, 1980.
- WHO. **Nutrition, the nervous system, and behavior**. Proceedings of the Seminar on Malnutrition in early life and subsequent mental development. Jamaica, 1972
- WHO. The incidence of low birth weight: a critical review of available information. **World health statistics quarterly**, 33: 197-224, 1980
- WHO. The incidence of low birth weight: an update. **Weekly epidemiological records**, 59: 205-211, 1984
- WHO Working Group – Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. **Bull World Health Org** 64(6): 929-941, 1986

WHO Technical report series – Physical status: the use and interpretation of anthropometry.
World Health Organization, Geneva, 1995

WINICK, M. Nutrition, growth and mental development. Biological correlation. **Am J Dis Child**, 120: 416-418, 1970

WINICK, M. Cellular growth during early malnutrition. **Pediatrics**, 47 (6): 969-978, 1971

WINICK, M.; NOBLE, A. Cellular response in rats during malnutrition at various ages. **J Nutr**, 89: 300-6, 1966

XAVIER, C. C.; ABDALLAH, V. O. S.; SILVA, B. R.; MUCILLO, G.; JORGE, S. M.; BARBIERI, M. A. - Crescimento de recém-nascido pré-termo. **J Ped**, 71: 22-27, 1995

ZUBRICK, S. R.; KURINCZUK, J. J.; MCDERMOTT, B. M. C.; MCKELVEY, R. S.; SILBURN S. R.; DAVIES, L. S. Fetal growth and subsequent mental health problems in children aged 4 to 13 years. **Dev Med Child Neurol**, 42: 14-20, 2000.

9-ANEXOS

ANEXO 1
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ESTUDO COMPARATIVO DO NEURODESENVOLVIMENTO DE LACTENTES
NASCIDOS A TERMO COM PESO ADEQUADO E PEQUENOS PARA A IDADE
GESTACIONAL

Responsável pela Pesquisa: Maura Mikie Fukujima Goto
Orientador: Prof. Dra. Vanda M. Gimenes Gonçalves.

A equipe do Grupo Interdisciplinar de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (GIADI) está realizando uma pesquisa para acompanhar, durante o primeiro ano de vida, o desenvolvimento de bebês que nasceram a termo no Centro de Atenção à Saúde da Mulher (CAISM/UNICAMP).

Os profissionais que realizam esse trabalho são pediatra, neurologista infantil, terapeuta ocupacional, psicóloga, fisioterapeuta, com grande experiência no acompanhamento de crianças desta idade.

Segundo o critério de chegada ao CEPRE (Centro de Estudos e Pesquisa em Reabilitação Prof. Dr. Gabriel Porto), você e seu (a) filho (a) estão sendo convidados para participar e para serem acompanhados uma vez/mês, no Laboratório de Estudos do Desenvolvimento Infantil I (LEDI I). As avaliações demoram cerca de 30 minutos, para observar a maneira como seu (a) filho (a) manipula alguns objetos padronizados "Tipo Brinquedos".

A escolha foi muito criteriosa, de maneira que pedimos que nos comunique a impossibilidade de um retorno ou a troca de endereço.

Sua participação não é obrigatória e você poderá sair da pesquisa a qualquer momento, sem prejudicar o atendimento que seu (a) filho (a) está recebendo.

Caso aceite, para que continuem fazendo parte da pesquisa, é muito importante que voltem para as consultas agendadas. Estas avaliações são de graça.

As informações serão mantidas em segredo e os dados obtidos serão utilizados apenas com fins acadêmicos. O resultado, naturalmente lhe será comunicado, com o que pensamos retribuir, em parte, a colaboração que estão nos prestando.

Caso seja encontrado qualquer problema no desenvolvimento de seu (a) filho (a), nós lhe comunicaremos e ele será encaminhado para tratamento de graça.

Eu, _____, RG _____, responsável pelo
menor _____, residente à rua
_____, nº _____, bairro _____,
cidade _____, CEP _____, fone (____) _____, concordo com
as colocações acima e quero participar deste Programa.

Responsável pelo paciente

Responsável pela pesquisa

Telefone para contato: Maura M .Fukujima Goto. Fone: (0XX19) 3788-7489
Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa. Fone: (0XX19) 3788-8936

Campinas, ____/____/____

ANEXO 2

ROTEIRO DE EXAME DO 1º MÊS DA ESCALA BAYLEY

Nome da criança: _____ N° PROJ. _____
HC _____
Nome da mãe: _____
Data de nascimento: ___/___/___ Data: ___/___/___ Id cron ___ Id corrig _____

ESCALA MENTAL

- _____ 1- Olha por 2 segundos para o examinador
- _____ 14- Sorri ou vocaliza quando o examinador acena a cabeça, sorri ou fala
- _____ 19- Sorri ou vocaliza quando o examinador acena a cabeça e sorri
- _____ 21- Vocaliza quando o examinador acena a cabeça, sorri ou fala
- _____ 13- Reconhece visualmente o responsável (sorri, olha intensamente)
- _____ 20- Reage ao desaparecimento de face
- _____ 7- Habitua-se ao chocalho
- _____ 8- Discrimina entre sino e chocalho (choro, mudança de atividade motora)
- _____ 3- Responde à voz
- _____ 6- Observa o aro por 3 segundos
- _____ 15- Olhos seguem o aro, excursão horizontal
- _____ 16- Olhos seguem o aro, excursão vertical
- _____ 17- Olhos seguem o aro, excursão circular
- _____ 18- Olhos seguem o aro, em arcos de 30°
- _____ 9- Procura som com olhar ou cabeça
- _____ 5- Segue com o olhar pessoa em movimento
- _____ 11- Torna-se excitado antecipadamente
- _____ 12- Antecipadamente, ajusta o corpo ao ser apanhado
- OBSERVAÇÃO ACIDENTAL**
- _____ 2- Acalma-se quando é apanhado no colo
- _____ 4- Explora visualmente o ambiente
- _____ 10- Vocaliza 4 vezes (ah, uh, grito, bolhas, guturais)
- _____ 22- Vocaliza 2 vogais diferentes

MENTAL	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

ESCALA MOTORA

- _____ 3- Eleva cabeça intermitente quando colocado no ombro
- _____ 4- Segura cabeça ereta por 3 segundos
- _____ 5- Ajusta postura quando colocado no ombro
- _____ 7- Sustenta cabeça ereta e estável por 15 segundos
- _____ 15- Segura cabeça estavelmente enquanto é movido
- _____ 8- Levanta parcialmente a cabeça na suspensão dorsal
- _____ 14- Ajusta cabeça na suspensão ventral
- _____ 11- Troca de decúbito lateral para dorsal
- _____ 13- Segura aro por 2 segundos
- OBSERVAÇÃO ACIDENTAL**
- _____ 1- Movimenta braços
- _____ 2- Movimenta pernas
- _____ 6- Mãos cerradas a maior parte do tempo
- _____ 9- Eleva pernas por 2 segundos, em supino
- _____ 10- Faz movimentos alternantes para arrastar em prono
- _____ 12- Tenta levar mãos à boca
- _____ 16- Manifesta movimentos simétricos de membros
- _____ 17- Cabeça na linha média a maior parte do tempo
- _____ 18- Eleva cabeça e tronco superior com apoio nos braços, em prono

MOTORA	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

ROTEIRO DE EXAME DO 2º MÊS DA ESCALA BAYLEY

Nº PROJ. _____

Nome da criança: _____ HC _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Data: ___/___/___ Id cron ___ Id corrig _____

ESCALA MENTAL

- _____ 14- Sorri ou vocaliza quando o examinador acena a cabeça, sorri ou fala
- _____ 19- Sorri ou vocaliza quando o examinador acena a cabeça e sorri
- _____ 21- Vocaliza quando o examinador acena a cabeça, sorri ou fala
- _____ 33- Vocaliza quando o examinador acena a cabeça e sorri
- _____ 13- Reconhece visualmente o responsável (sorri, olha intensamente)
- _____ 20- Reage ao desaparecimento de face
- _____ 23- Desvia o olhar do sino para o chocalho
- _____ 35- Brinca com o chocalho
- _____ 30- Vira cabeça para som
- _____ 15- Olhos seguem o aro, excursão horizontal
- _____ 16- Olhos seguem o aro, excursão vertical
- _____ 17- Olhos seguem o aro, excursão circular
- _____ 18- Olhos seguem o aro, em arcos de 30°
- _____ 37- Manipula o aro
- _____ 36- Olhos seguem bastão
- _____ 24- Cabeça segue o aro
- _____ 26- Habitua-se ao estímulo visual
- _____ 27- Discrimina um novo padrão visual
- _____ 28- Manifesta preferência visual
- _____ 29- Prefere novidade
- _____ 25- Observa cubo por 3 segundos
- _____ 32- Olhos seguem bolinha rolando sobre a mesa

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 22- Vocaliza 2 vogais diferentes
- _____ 31- Vocalizações expressivas
- _____ 34- Inspecciona a própria mão(s)

MENTAL	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

ESCALA MOTORA

- _____ 7- Sustenta cabeça ereta e estável por 15 segundos
- _____ 15- Segura cabeça estavelmente enquanto é movido
- _____ 19- Equilibra a cabeça (no plano vertical)
- _____ 8- Levanta parcialmente a cabeça na suspensão dorsal
- _____ 14- Ajusta cabeça na suspensão ventral
- _____ 11- Troca de decúbito lateral para dorsal
- _____ 13- Segura aro por 2 segundos
- _____ 20- Eleva cabeça aos 45° por 2 segundos, e abaixa com controle
- _____ 21- Senta com suporte dado no quadril

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 9- Eleva pernas por 2 segundos, em supino
- _____ 10- Faz movimentos alternantes para arrastar em prono
- _____ 12- Tenta levar mãos à boca
- _____ 16- Manifesta movimentos simétricos de membros
- _____ 17- Cabeça na linha média a maior parte do tempo
- _____ 18- Eleva cabeça e tronco superior com apoio nos braços, em prono

MOTORA	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

ROTEIRO DE EXAME DO 3º MÊS DA ESCALA BAYLEY

Nº PROJ. _____

Nome da criança: _____ HC _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data: ____/____/____ Id cron: ____ Id corrig: ____

ESCALA MENTAL

- _____ 21- Vocaliza quando o examinador acena a cabeça, sorri ou fala
- _____ 33- Vocaliza quando o examinador acena a cabeça e sorri
- _____ 20- Reage ao desaparecimento de face
- _____ 23- Deixa o olha do sino para o chocalho
- _____ 35- Brinca com o chocalho
- _____ 36- Olhos seguem bastão
- _____ 37- Manipula o aro
- _____ 38- Estende a mão em direção ao aro suspenso
- _____ 39- Agarra o aro suspenso
- _____ 40- Leva o aro à boca propositalmente
- _____ 24- Cabeça segue o aro
- _____ 26- Habitua-se ao estímulo visual
- _____ 27- Discrimina um novo padrão visual
- _____ 28- Manifesta preferência visual
- _____ 29- Prefere novidade
- _____ 25- Observa cubo por 3 segundos
- _____ 30- Vira cabeça para som
- _____ 32- Olhos seguem bolinha de açúcar rolando sobre a mesa

MENTAL	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 22- Vocaliza duas vogais diferentes
- _____ 31- Vocalizações expressivas
- _____ 34- Inspetiona a própria mão(s)

ESCALA MOTORA

- _____ 15- Segura cabeça estavelmente enquanto é movido
- _____ 19- Equilibra cabeça (no plano vertical)
- _____ 14- Ajusta cabeça na suspensão ventral
- _____ 11- Troca de decúbito lateral para dorsal
- _____ 26- Troca de decúbito dorsal para lateral
- _____ 13- Segura aro por 2 segundos
- _____ 20- Eleva cabeça aos 45° por 2 segundos, e abaixa com controle
- _____ 24- Eleva cabeça aos 90° por 2 segundos, e abaixa com controle
- _____ 25- Transfere peso sobre os braços
- _____ 21- Senta com suporte dado no quadril
- _____ 22- Senta com leve suporte, dado no quadril, por 10 segundos
- _____ 28- Senta sozinho momentaneamente, por 2 segundos
- _____ 29- Apanha o bastão com toda a mão

MOTORA	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 12- Tenta levar mão(s) à boca
- _____ 16- Manifesta movimentos simétricos de membros
- _____ 17- Cabeça na linha média a maior parte do tempo
- _____ 18- Eleva cabeça e tronco superior com apoio nos braços, em prono
- _____ 23- Mantém mãos abertas a maior parte do tempo
- _____ 27- Rotação de punho ao manipular objetos

ROTEIRO DE EXAME DO 4º MÊS DA ESCALA BAYLEY

Nº PROJ. _____

Nome da criança: _____ HC _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data: ____/____/____ Id cron ____ Id corrig ____

ESCALA MENTAL

- _____ 33- Vocaliza quando o examinador acena a cabeça e sorri
- _____ 35- Brinca com o chocalho
- _____ 36- Olhos seguem bastão
- _____ 46- Fixa o olhar no desaparecimento da bola por 2 segundos
- _____ 37- Manipula o aro
- _____ 38- Estende a mão em direção ao aro suspenso
- _____ 39- Agarra o aro suspenso
- _____ 40- Leva aro à boca propositalmente
- _____ 48- Brinca com o barbante
- _____ 41- Aproxima-se da imagem do espelho
- _____ 49- Sorri para sua imagem no espelho
- _____ 50- Responde brincando com sua imagem no espelho
- _____ 42- Alcança o cubo
- _____ 44- Usa coordenação olho-mão para apanhar o cubo
- _____ 45- Apanha o cubo
- _____ 43- Vai em direção do brinquedo, persistentemente
- _____ 32- Olhos seguem bolinha rolando sobre a mesa
- _____ 30- Vira cabeça para som
- _____ 51- Observa bolinha de açúcar
- _____ 52- Bate o objeto (colher) propositalmente, fazendo barulho

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 31- Vocalizações expressivas
- _____ 34- Inspetiona a própria mão(s)
- _____ 47- Manifesta susto, olha ao redor amplamente para o novo ambiente

MENTAL	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

ESCALA MOTORA

- _____ 19- Equilibra a cabeça (plano vertical)
- _____ 26- Troca de decúbito dorsal para lateral
- _____ 33- Puxa-se para a posição sentada (apoiando-se em nossos polegares)
- _____ 20- Eleva a cabeça aos 45° por 2 segundos, e abaixa com controle
- _____ 24- Eleva a cabeça aos 90° por 2 segundos, e abaixa com controle
- _____ 25- Transfere peso sobre os braços
- _____ 21- Senta com suporte dado no quadril
- _____ 22- Senta com leve suporte por 10 segundos
- _____ 28- Senta sozinho momentaneamente, por 2 segundos
- _____ 34- Senta sozinho por 30 segundos
- _____ 35- Senta sozinho enquanto manipula um brinquedo

MOTORA	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

- _____ 29- Apanha o bastão com toda a mão
- _____ 31- Usa parcial oponência do polegar para apanhar o cubo
- _____ 32- Tenta obter a bolinha de açúcar

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 17- Cabeça na linha média a maior parte do tempo
- _____ 18- Eleva cabeça e tronco superior com apoio nos braços, em pronos
- _____ 23- Mantém mãos abertas a maior parte do tempo
- _____ 27- Roda punho ao manipular objetos
- _____ 30- Preferência manual

ROTEIRO DE EXAME DO 5º MÊS DA ESCALA BAYLEY

Nº PROJ. _____

Nome da criança: _____ HC _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data: ____/____/____ Id cron ____ Id corrig ____

ESCALA MENTAL

- _____ 46- Fixa o olhar no desaparecimento da bola por 2 segundos
- _____ 42- Tenta alcançar o cubo
- _____ 44- Usa coordenação olho-mão para apanhar o cubo
- _____ 45- Apanha o cubo
- _____ 53- Tenta alcançar um segundo cubo
- _____ 57- Apanha o cubo agilmente
- _____ 58- Segura 2 cubos por 3 segundos
- _____ 65- Segura 2 dos 3 cubos por 3 segundos e atenta para o 3º cubo
- _____ 43- Vai em direção do brinquedo, persistentemente
- _____ 51- Observa a bolinha de açúcar
- _____ 52- Bate o objeto (colher) propositalmente, fazendo barulho
- _____ 55- Levanta a xícara invertida em 2 segundos
- _____ 56- Olha para a colher que cai no chão, fazendo barulho
- _____ 60- Presta atenção nos rabiscos
- _____ 63- Imita vocalização
- _____ 64- Coopera no jogo
- _____ 48- Brinca com o barbante
- _____ 62- Puxa o barbante para segurar o aro
- _____ 49- Sorri para sua imagem no espelho
- _____ 50- Responde brincando com sua imagem no espelho
- _____ 59- Manipula o sino, com interesse nos detalhes
- _____ 66- Toca o sino propositalmente

MENTAL	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 47- Manifesta susto, olha ao redor amplamente para o novo ambiente
- _____ 54- Transfere objeto de uma mão para outra
- _____ 61- Vocaliza 3 vogais diferentes

ESCALA MOTORA

- _____ 26- Troca de decúbito dorsal para lateral
- _____ 38- Troca de decúbito dorsal para ventral
- _____ 25- Transfere peso sobre os braços
- _____ 39- Apanha o pé(s) com as mãos
- _____ 33- Puxa-se para a posição sentado (apoiando-se em nossos polegares)
- _____ 28- Senta sozinho momentaneamente, por 2 segundos
- _____ 34- Senta sozinho por 30 segundos
- _____ 36- Senta sozinho estavelmente
- _____ 35- Senta sozinho enquanto manipula um brinquedo

MOTORA	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

- _____ 29- Apanha o bastão com toda a mão
- _____ 31- Usa parcial oponência do polegar para apanhar o cubo
- _____ 37- Usa polpa das pontas dos dedos para apanha o cubo
- _____ 32- Tenta obter a bolinha de açúcar
- _____ 41- Usa toda a mão para apanhar bolinha de açúcar
- _____ 40- Faz movimentos de trocar passos

OBSERVAÇÃO ACIDENTAL

- _____ 27- Rotação de punho ao manipular objetos
- _____ 30- Preferência manual

ROTEIRO DE EXAME DO 6º MÊS DA ESCALA BAYLEY

Nº PROJ. _____

Nome da criança: _____ HC _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data: ____/____/____ Id cron ____ Id corrig ____

ESCALA MENTAL

- _____ 53 - Alcança um segundo cubo
- _____ 57 - Apanha o cubo agilmente
- _____ 58 - Segura 2 cubos por 3 segundos
- _____ 65 - Segura 2 ou 3 cubos por 3 segundos
- _____ 55 - Levanta a xícara invertida em 2 segundos
- _____ 67 - Levanta a xícara pela asa
- _____ 59 - Manipula o sino, com interesse nos detalhes
- _____ 66 - Toca o sino propositalmente
- _____ 49 - Sorri para sua imagem no espelho
- _____ 50 - Responde brincando com sua imagem no espelho
- _____ 51 - Observa bolinha de açúcar
- _____ 52 - Bate o objeto (colher) propositalmente, fazendo barulho
- _____ 56 - Olha para a colher que cai no chão, fazendo barulho
- _____ 60 - Presta atenção nos rabiscos
- _____ 62 - Puxa o barbante para segurar o aro
- _____ 63 - Imita vocalização
- _____ 64 - Cooperar no jogo
- _____ 70 - Responde diferencialmente para duas palavras familiares
- _____ 69 - Olha para os desenhos do livro
- _____ 73 - Vira páginas do livro
- _____ 72 - Olha para o conteúdo da caixa
- OBSERVAÇÃO ACIDENTAL:**
- _____ 54 - Transfere objeto de uma mão para outra
- _____ 61 - Vocaliza 3 vogais diferentes
- _____ 68 - Usa gesto para comunicar-se
- _____ 71 - Repete uma combinação vogal-consoante

MENTAL	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

ESCALA MOTORA

- _____ 38 - Troca de decúbito dorsal para ventral
- _____ 39 - Apanha pé(s) com as mãos
- _____ 42 - Tenta elevar-se sozinho para sentar
- _____ 33 - Puxa-se para a posição sentada (apoiando-se em nossos polegares)
- _____ 45 - Puxa-se para a posição em pé (apoiando-se em nossos polegares)
- _____ 28 - Senta sozinho momentaneamente por 2 segundos
- _____ 34 - Senta sozinho por 30 segundos
- _____ 36 - Senta sozinho estavelmente
- _____ 35 - Senta sozinho enquanto manipula um brinquedo
- _____ 29 - Apanha o bastão com toda a mão

MOTORA	
RAW SCORE	
INDEX SCORE	
IC 95%	-
CLASSIFICAÇÃO	

- _____ 31 - Usa parcial oponência do polegar para apanhar o cubo
- _____ 37 - Usa polpa das pontas dos dedos para apanhar o cubo
- _____ 32 - Tenta obter bolinha de açúcar
- _____ 41 - Usa toda a mão para apanhar bolinha de açúcar
- _____ 48 - Leva colheres ou cubos para a linha média
- _____ 47 - Eleva-se sozinho para a posição sentada (puxando-se por uma cadeira)
- _____ 43 - Move-se para frente usando métodos antecedentes à marcha
- _____ 40 - Faz movimentos de trocar passos
- _____ 44 - Suporta o peso em pé momentaneamente (por 2 segundos)
- _____ 46 - Transfere peso enquanto de pé
- _____ **OBSERVAÇÃO ACIDENTAL:**
- _____ 30 - Preferência manual

**ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DO COMPORTAMENTO
(BISID – II)**

Nome:				
Data Av.: / /		Data Nas.: / /		
				Observações e comentários gerais:
FATOR	<i>Raw Score</i>	Percentil	Classificação	
Atenção/ Vigília				
Qualidade Motora				
Itens adicionais				
Total <i>Raw Score</i>				
				1- 5 meses
Fator atenção/ vigília	3. Estado predominante			
	4. Labilidade do estado de alerta			
	5. Afeto positivo			
	6. Afeto negativo			
	7. Acalmar-se			
	9. Energia			
	11. Interesse no teste/estímulo			
	13. Exploração de objetos/ambiente			
	19. Interação com o examinador			
Total fator atenção/vigília				
Fator qualidade motora	22. Movimento motor axial			
	24. Controle de movimentos			
	25. Hipotonia muscular			
	26. Hipertonia muscular			
	27. Tremor			
	28. Movimentos lentos			
	29. Movimentos frenéticos			
Total fator qualidade motora				
Itens adicionais	8. Hipersensibilidade materiais/estímulo			
	10. Adaptação às mudanças dos materiais			
Total itens adicionais				
Total Raw Score				

ANEXO 3

TABELA 19-Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e *performance* mental

Escala Mental Variáveis	1º mês				2º mês				3º mês				6º mês			
	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%
Peso < 2500 g	3	10	0,90	0,16-4,49	7	9	2,33	0,62-8,78	3	13	2,12	0,34-12,39	5	11	5,23	0,99-28,95
Peso > 2500 g	12	36	1		13	39	1		5	46	1		4	46	1	
Microcefalia	4	1	16,00	1,41-417,80	2	8	2,13	0,25-15,43	2	8	2,13	0,25-15,43	1	8	0,75	Lim.Inv.
PC Normal	11	44	1		6	51			6	51	1		8	48	1	
PIG	4	14	0,83	0,18-3,56	8	17	1,22	0,36-4,04	2	19	0,70	0,09-4,46	5	19	2,50	0,50-12,89
AIG	11	32	1		12	31	1		6	40	1		4	38	1	
PIG-S	3	7	1,24	0,20-7,04	7	8	2,23	0,55-9,10	2	14	0,86	0,10-5,68	5	10	4,13	0,75-23,64
Assimétrico	2	10	0,58	0,07-3,67	2	12	0,42	0,06-2,56	0	9	0,00	0,00-4,66	0	14	0,00	0,00-4,24
Controle	10	29	1		11	28	1		6	36	1		4	33	1	
Sexo Feminino	8	27	0,80	0,21-3,02	14	24	2,33	0,68-8,25	6	31	2,71	0,44-21,32	6	31	1,68	0,32-9,53
Sexo Masculino	7	19	1		6	24	1		2	28	1		3	26	1	
Escol < 8 anos	8	26	2,77	0,27-67,31	9	31	0,77	0,14-4,64	4	34	ND		6	37	0,41	0,05-3,86
= 8 anos	6	10	5,40	0,45-143,99	7	9	2,07	0,31-15,05	4	14	ND		1	13	0,19	0,01-3,81
> 8 anos	1	9	1		3	8	1		0	9			2	5	1	
Idade da mãe																
< 20 anos	2	12	0,42	0,05-2,47	6	13	1,14	0,30-4,18	1	18	0,36	0,02-3,48	4	11	5,33	0,83-36,61
> 35 anos	1	4	0,63	0,02-7,22	1	3	0,82	Lim.Inv.	1	2	3,25	0,00-60,57	2	2	14,67	0,98-266,5
20 a 35 anos	12	30	1		13	32	1		6	39	1		3	44	1	
FI união	1	9	0,30	0,01-2,79					1	7	1,37	0,00-16,16	2	6	2,44	0,27-19,28
Sem companheiro	2	5	1,07	0,12-7,69	7	14	1,38	0,39-4,85	2	4	4,80	0,46-46,29	1	7	1,05	Lim.Inv.
Com companheiro	12	32	1		12	33	1		5	48	1		6	44	1	
Com ocupação	6	16	1,21	0,31-4,67	7	14	1,38	0,39-4,85	2	20	0,63	0,08-4,01	0	23	0,00	0,00-1,09
Sem ocupação	9	29	1		12	33	1		6	38	1		8	33	1	
2º filho	2	11	0,52	0,06-3,45	6	12	0,88	0,23-3,39	4	15	4,13	0,55-37,33	6	13	4,31	0,77-26,47
3º filho ou mais	3	10	0,86	0,14-4,80	0	11	0,00	0,00-1,00	2	10	3,10	0,26-37,11	0	11	0,00	0,00-6,90
1º filho	8	23	1		13	23	1		2	31	1		3	28	1	
Fi	1	8	0,29	0,01-3,43	4	9	0,49	0,09-2,59	0	9	0,00	0,00-5,76	1	10	1,05	0,00-18,06
< 0,25 sm	4	7	1,33	0,22-8,25	2	12	0,18	0,02-1,24	2	12	1,00	0,10-9,22	2	9	2,33	0,19-29,01
0,25 a 0,50 sm	4	17	0,55	0,10-2,86	4	16	0,28	0,05-1,32	3	20	0,90	0,12-6,63	4	17	2,47	0,32-22,50
> 0,50 sm	6	14	1		10	11	1		3	18	1		2	21	1	

I- Inadequado; A- Adequado; OD- Odds Ratio; IC 95%- Intervalo de Confiança 95%; g- gramas; PIG- Pequeno para a idade gestacional; AIG- Adequado para a idade gestacional; PIG-S- pequeno para a idade gestacional simétrico; Escol- Escolaridade materna; FI- Falta informação; sm- salário mínimo; Lim.Inv.- Limite Inválido; ND- Não definido

TABELA 20-Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e *performance* motora

Escala Motora Variáveis	1º mês				2º mês				3º mês				6º mês			
	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%
Peso < 2500 g	2	11	0,83	0,11-5,16	3	13	1,77	0,30-9,74	9	8	1,37	0,40-4,72	2	13	0,95	0,12-6,04
Peso > 2500 g	9	41	1		6	46	1		23	28	1		7	43	1	
Microcefalia	2	3	3,56	0,35-32,75	3	5	5,30	0,76-37,00	4	6	0,71	0,15-3,30	1	8	0,73	0,03-7,47
PC Normal	9	48	1		6	53	1		28	30	1		8	47	1	
PIG	4	14	1,55	0,32-7,29	4	21	1,45	0,29-7,20	12	10	1,56	0,50-4,91	4	19	1,56	0,30-7,84
AIG	7	38	1		5	38	1		20	26	1		5	37	1	
PIG-S	3	7	2,02	0,32-12,36	3	12	2,19	0,33-14,27	9	7	1,71	0,47-6,41	3	11	1,75	0,27-10,67
Assimétrico	1	12	0,39	0,02-3,88	2	12	1,46	0,16-11,33	5	5	1,33	0,28-6,47	1	13	0,49	0,02-5,23
Controle	7	33	1		4	35	1		18	24	1		5	32	1	
Sexo Feminino	6	30	0,88	0,20-3,90	5	33	0,98	0,20-4,96	17	21	0,81	0,28-2,36	7	29	3,26	0,54-25,06
Sexo Masculino	5	22	1		4	26	1		15	15	1		2	27	1	
Escol < 8 anos	7	29	2,17	0,21-53,37	6	34	ND		18	21	0,43	0,07-2,36	5	37	0,34	0,04-3,34
= 8 anos	3	13	2,08	0,14-61,23	3	14	ND		7	11	0,32	0,04-2,20	2	12	0,42	0,03-5,93
> 8 anos	1	9	1		0	10			6	3	1		2	5	1	
Idade mãe																
< 20 anos	0	15	0,00	0,00-1,34	1	18	0,26	0,01-2,34	10	9	1,44	0,43-4,83	2	13	1,03	0,12-6,84
> 35 anos	1	4	0,82	Lim.Inv.	0	4	0,00	0,00-9,04	2	1	2,60	0,17-78,37	1	3	2,22	0,00-33,13
20 a 35 anos	10	33	1		8	37	1		20	26	1		6	40	1	
FI	1	10	0,35	0,01-3,32	1	8	0,69	0,03-7,01	4	4	1,25	0,23-6,83	1	7	0,73	0,03-7,70
Sem companheiro	0	7	0,00	0,00-3,35	0	7	0,00	0,00-5,41	4	2	2,50	0,35-21,77	0	8	0,00	0,00-4,32
Com companheiro	10	35	1		8	44	1		24	30	1		8	41	1	
Com ocupação	6	16	2,63	0,59-12,00	2	19	0,57	0,07-3,50	8	14	0,50	0,15-1,60	0	23	0,00	0,00-0,90
Sem ocupação	5	35	1		7	38	1		24	21	1		9	31	1	
2º filho	2	12	0,60	0,07-3,97	2	16	0,63	0,08-4,11	9	10	0,71	0,20-2,53	2	16	0,43	0,05-2,75
3º filho ou mais	2	11	0,65	0,08-4,39	1	10	0,50	0,02-5,30	3	9	0,26	0,05-1,35	0	11	0,00	0,00-2,10
1º filho	7	25	1		6	30	1		19	15	1		7	24	1	
FI	2	7	0,86	0,09-7,35	2	10	0,90	0,09-7,54	3	6	0,42	0,06-2,66	1	10	0,36	0,01-4,15
< 0,25 sm	1	12	0,25	0,01-2,84	1	13	0,35	0,01-4,09	5	9	0,46	0,09-2,24	2	9	0,80	0,09-6,34
0,25 a 0,50 sm	3	18	0,50	0,08-3,02	2	18	0,50	0,05-3,85	12	11	0,91	0,24-3,45	1	19	0,19	0,01-2,00
> 0,50 sm	5	15	1		4	18	1		12	10	1		5	18	1	

I- Inadequado; A- Adequado; OD- Odds Ratio; IC 95%- Intervalo de Confiança 95%; g- gramas; PIG- Pequeno para a idade gestacional; AIG- Adequado para a idade gestacional; PIG-S- pequeno para a idade gestacional simétrico; Escol- Escolaridade materna; FI- Falta informação; sm- salário mínimo; Lim.Inv.- Limite Inválido; ND- Não definido

TABELA 21-Análise univariada de variáveis associadas às condições de nascimento e às condições familiares e *performance* na ECC

ECC Variáveis	1º mês				2º mês				3º mês				6º mês			
	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%	I	A	OR	IC 95%
Peso < 2500 g	2	10	0,58	0,08-3,49	6	10	7,20	1,42-38,74	3	13	11,54	0,93-314,71	2	14	2,24	0,23-19,17
Peso > 2500 g	13	38	1		4	48	1		1	50	1		3	47	1	
Microcefalia	3	2	6,27	0,72-63,01	2	6	2,13	0,25-15,43	0	10	0,00	0,00-9,83	0	9	0,00	0,00-8,13
PC Normal	11	46	1		8	51	1		4	53	1		5	51		
PIG	3	14	0,61	0,11-2,87	7	18	5,19	1,03-29,12	19	3	0,14	0,01-1,73	3	21	2,86	0,35-26,98
AIG	12	34	1		3	40	1		44	1	1		2	40		
PIG-S	3	6	1,36	0,22-7,90	6	9	8,00	1,37-51,89	1	15	2,67	0,00-105,82	3	12	4,38	0,50-43,83
Assimétrico	1	12	0,23	0,01-2,08	1	13	0,92	Lim.Inv.	2	8	10,00	0,59-320,62	0	14	0,00	0,00-11,61
Controle	11	30	1		3	36	1		1	40	1		2	35	1	
Sexo Feminino	10	27	1,56	0,40-6,24	5	33	0,76	0,16-3,47	4	33	ND		3	34	1,19	0,15-11,13
Sexo Masculino	5	21	1		5	25	1		0	30			2	27	1	
Escol < 8 anos	10	26	1,54	0,23-12,64	6	34	1,76	0,17-43,57	2	37	ND		3	40	0,45	0,03-13,21
= 8 anos	3	13	0,92	0,09-10,33	3	13	2,31	0,16-67,41	2	15	ND		1	13	0,46	0,01-20,81
> 8 anos	2	8	1		1	10	1		0	9			1	6	1	
Idade mãe																
< 20 anos	3	13	0,65	0,12-3,17	1	18	0,26	0,01-2,34	0	19	0,00	0,00-3,73	1	14	1,05	0,00-13,08
> 35 anos	1	4	0,70	0,03-8,24	1	3	1,54	0,00-21,33	0	3	0,00	0,00-35,75	1	3	4,89	0,00-98,58
20 a 35 anos	11	31	1		8	37	1		4	41	1		3	44	1	
FI	1	10	0,28	0,01-2,54	3	6	3,83	0,57-25,29	1	7	3,64	0,00-64,73	0	8	0,00	0,00-11,16
Sem companheiro	2	5	1,10	0,13-7,92	1	6	1,28	Lim.Inv.	1	5	5,10	0,00-99,91	1	7	1,64	0,00-20,83
Com companheiro	12	33	1		6	46	1		2	51	1		4	46	1	
Com ocupação	4	18	0,67	0,15-2,82	2	19	0,49	0,06-2,89	0	21	0,00	0,00-3,35	1	22	0,42	0,02-4,49
Sem ocupação	10	30	1		8	37	1		4	41	1		4	37	1	
2º filho	4	10	1,25	0,25-6,20	2	16	0,52	0,07-3,28	1	18	0,57	0,02-7,07	2	17	1,10	0,11-9,40
3º filho ou mais	3	9	1,04	0,17-5,89	1	10	0,41	0,02-4,24	0	11	0,00	0,00-7,60	0	11	0,00	0,00-6,90
1º filho	8	25			7	29	1		3	31	1		3	28	1	
FI	3	6	1,50	0,20-11,32	3	10	0,96	0,14-6,31	0	9	0,00	0,00-11,24	1	10	1,05	0,00-18,06
< 0,25 sm	3	10	0,90	0,13-5,95	0	14	0	0,00-1,64	1	13	0,77	0,02-12,81	1	10	1,05	0,00-18,06
0,25 a 0,50 sm	4	17	0,71	0,13-3,87	2	18	0,36	0,04-2,56	1	21	0,48	0,02-7,59	1	20	0,52	0,02-8,38
> 0,50 sm	5	15	1		5	16	1		2	20	1		2	21	1	

I- Inadequado; A- Adequado; OD- Odds Ratio; IC 95%- Intervalo de Confiança 95%; g- gramas; PIG- Pequeno para a idade gestacional; AIG- Adequado para a idade gestacional; PIG-S- pequeno para a idade gestacional simétrico; Escol- Escolaridade materna; FI- Falta informação; sm- salário mínimo; Lim.Inv.- Limite Inválido; ND- Não definido