

NEUROCOMPORTAMENTO DE BEBÊS NASCIDOS PRÉ-TERMO, PEQUENOS E ADEQUADOS PARA A IDADE GESTACIONAL

Neurobehavior of preterm, small and appropriate for gestational age newborn infants

Inalu Barbosa da Silva^a, Paola Andrade Gomes da Cunha^a, Maria Beatriz Martins Linhares^a, Francisco Eulógio Martinez^a, José Simon Camelo Júnior^{a,*}

RESUMO

Objetivo: Comparar o desenvolvimento neurocomportamental de bebês pré-termo com idade pós-concepcional entre 32 e 36 semanas e 6 dias, de acordo com a adequação do peso para a idade gestacional ao nascer.

Métodos: Realizou-se um estudo transversal de comparação entre dois grupos independentes. Os 55 bebês prematuros que compuseram a amostra estavam internados em uma unidade de cuidados intermediários neonatais e foram avaliados por meio de *Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant* (NAPI) com idade pós-concepcional entre 32 e 36 semanas e 6 dias e comparados de acordo com a adequação do peso para a idade gestacional. Além da comparação entre os grupos, bebês nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) e os adequados para a idade gestacional (AIG) também foram comparados, considerando o tipo de crescimento intrauterino. Os seguintes instrumentos foram utilizados: NAPI, roteiro de anamnese, Critério de Classificação Econômica Brasil, da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), e prontuário médico.

Resultados: Na população de estudo, a idade gestacional média foi de 32,0 semanas, enquanto a idade pós-conceptual e cronológica à avaliação foi de 34,8 semanas e 19,5 dias, respectivamente, sendo 55% dos bebês do sexo feminino. Não houve nenhuma diferença nos domínios do NAPI entre os grupos PIG e AIG, nem nos subgrupos de bebês PIG classificados segundo o crescimento em simétrico ou assimétrico.

Conclusões: Não houve diferença entre os bebês PIG e AIG em relação ao desenvolvimento neurocomportamental avaliado antes de chegar ao termo.

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro; Recém-nascido pequeno para a idade gestacional; Desenvolvimento infantil.

ABSTRACT

Objective: To compare the neurobehavioral development of preterm infants with postconceptional age between 32 and 36 weeks and 6 days, according to the adequacy of the weight for the gestational age at birth.

Methods: A cross-sectional study was performed comparing two independent groups. The 55 preterm infants who were included in the sample were hospitalized in a neonatal intermediate care unit and were evaluated using the *Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant* (NAPI) at the postconceptional age between 32 and 36 weeks and 6 days and compared according to the adequacy of the weight for the gestational age. In addition to the comparison between the groups, infants who were born small for gestational age (SGA) and those ones adequate for gestational age (AGA) were also compared, considering the type of intrauterine growth. The following instruments were used: NAPI, anamnesis script, Brazilian Economic Classification Criteria, and medical records.

Results: Infants were born with mean gestational age of 32.0 weeks, with the postconceptional age and postnatal age of 34.8 weeks and 19.5 days, respectively. The sample consisted of 55% of female infants. The results did not show any differences in NAPI domains between SGA and AGA groups, neither in the subgroups of SGA babies with symmetric or asymmetric growth.

Conclusions: There was no difference between SGA and AGA babies in relation to neurobehavioral development evaluated before reaching term.

Keywords: Infant, premature; Infant, small for gestational age; Child development.

*Autor correspondente. E-mail: jscamelo@fmrp.usp.br (J.S. Camelo Júnior).

^aUniversidade de São Paulo – campus Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Recebido em 27 de março de 2017; aprovado em 27 de setembro de 2017; disponível on-line em 23 de outubro de 2018.

INTRODUÇÃO

O crescimento fetal tem recebido grande atenção por parte dos profissionais da saúde e pesquisadores que trabalham com desenvolvimento infantil, já que se trata de um parâmetro importante para avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor. É importante ressaltar que a restrição do crescimento intrauterino (RCIU) e a condição de ser pequeno para a idade gestacional (PIG) não são equivalentes. Crianças PIG não são apenas aquelas que nasceram com RCIU, mas também crianças pequenas constitucionalmente. Várias pesquisas relacionam o fato de ser PIG com o aumento da mortalidade e morbidade em comparação com os bebês nascidos adequados para a idade gestacional (AIG).¹⁻³

Pinello et al.,⁴ ao estudarem o desempenho visual, o desenvolvimento psicomotor e o desenvolvimento cognitivo de crianças nascidas pré-termo PIG e AIG, mostraram que os PIG com um ano de idade corrigida eram mais propensos a apresentar baixo desempenho visual e desenvolvimento cognitivo anormal. Em longo prazo, outros autores observaram déficits de desenvolvimento neurológico de bebês prematuros nascidos PIG aos cinco anos de idade, em comparação aos prematuros nascidos AIG, sendo esses déficits predominantemente associados à microcefalia.⁵ Contudo, os estudos são controversos ao afirmar que a condição do nascimento prematuro PIG aumenta o risco para problemas no desenvolvimento neuropsicomotor em curto, médio ou longo prazo.^{4,6-8} Tais trabalhos avaliaram somente os recém-nascidos pré-termo (RN-PT) ao atingirem a idade do termo ou depois disso, e faltam investigações comparando o neurodesenvolvimento de recém-nascidos prematuros PIG e AIG antes de atingirem 37 semanas de idade pós-concepcional.

A avaliação neurocomportamental no período neonatal é a primeira oportunidade para se compreender a contribuição do recém-nascido (RN) para as interações que estabelecerá com o meio ambiente. Nesse sentido, é possível citar o *Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant* (NAPI), elaborado para avaliar a maturidade neurocomportamental dos RN-PT antes de atingirem o termo. Alguns estudos que utilizaram esse instrumento demonstraram sua validade preditiva.^{9,10} Constantinou et al.¹¹ encontraram correlação entre baixos escores no NAPI na idade pós-concepcional de 36 semanas, baixos escores no *Bayley Infant Neurodevelopmental Screener* (BINS) com 12 meses e também no *Bayley Scales of Infant and Toddler Development* (BSID II) nas idades de 18 e 30 meses, no grupo de crianças nascidas com peso <1.000 g, comparado com o grupo de nascidas com peso entre 1.000 e 1.500 g.

O NAPI foi desenvolvido em três fases, que incluíram um estudo piloto, um estudo exploratório e um estudo de validação. Em sua construção foram avaliados 990 bebês pré-termo divididos em três grupos. Para determinar sua validade clínica, as crianças foram avaliadas pelo *Neonatal Medical Index* (NMI). Em seguida, os dados foram comparados estatisticamente com os escores obtidos

no NAPI, a fim de conhecer se o instrumento diferencia ou não o desempenho comportamental de bebês que tiveram graves complicações clínicas dos que não tiveram tais complicações.^{10,12}

Como o período anterior ao termo é considerado essencial para a compreensão da interação inicial entre os RN e o meio ambiente, e, além disso, há escassez de investigações comparando o neurodesenvolvimento inicial entre os recém-nascidos prematuros PIG e AIG, o presente estudo propôs-se a investigar a hipótese de que bebês nascidos prematuros PIG apresentam pior desempenho neurocomportamental em relação a bebês AIG, avaliados pelo NAPI antes de atingir 37 semanas de idade pós-concepcional. Portanto, nosso objetivo foi comparar o neurodesenvolvimento de RN prematuros com idade pós-concepcional entre 32 e 36 semanas e 6 dias diferenciados em grupos de acordo com a adequação do peso para a idade gestacional.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Consiste em uma amostra de conveniência de 55 RN-PT de ambos os sexos, com idade pós-concepcional entre 32 e 36 semanas e 6 dias internados na unidade de cuidados intermediários neonatais (UCIN) do HCFMRP-USP no período de 9 de fevereiro a 9 de dezembro de 2009. Após consulta estatística, verificou-se que, para proceder ao cálculo amostral, seria necessário um escore único da variável principal, porém o instrumento utilizado para avaliação do neurocomportamento (NAPI) dos bebês não possui escore total, sendo os resultados expressos apenas por sete domínios.

Os critérios de inclusão foram: bebês com mais de cinco dias de idade pós-natal, nascidos AIG ou PIG de acordo com a classificação de Alexander et al.¹³ e clinicamente estáveis. No caso de gemelares, somente um bebê foi escolhido por sorteio. Os critérios de exclusão foram: bebês que apresentaram comprometimento neurológico definido pelo perímetro cefálico ou pela ultrassonografia transfontanelar (hemorragia intraventricular com dilatação ventricular, hemorragia intraparenquimatosa, leucomalácia periventricular, hidrocefalia e/ou microcefalia); lesão de plexo braquial; malformação congênita (exceto persistência do canal arterial); suspeita de qualquer síndrome genética ou de alteração visual ou auditiva; presença de alterações ortopédicas; suspeita de infecções virais, bacterianas ou congênitas; índice de Apgar £4 no 5º minuto de vida; pacientes sob ventilação assistida invasiva ou não invasiva; RN sedados ou em coma no momento da avaliação; bebês cujas mães abusaram de substâncias tóxicas ilícitas durante a gravidez, exceto tabaco ou álcool.

A idade gestacional (IG) foi estimada por ultrassonografia do primeiro trimestre ou usando o método New Ballard, e a pós-concepcional, com a soma entre IG e idade cronológica.¹⁴ Foi utilizada curva de crescimento intrauterino de Alexander et al.,¹³ usando P10 e P90 como pontos de corte.

O instrumento de medida adotado (NAPI) foi traduzido com a autorização dos autores para a língua portuguesa por Formiga, Gabriel e Linhares, sendo a versão em português utilizada em uma tese de doutorado e em três dissertações de mestrado, dos quais dois desses estudos foram publicados.^{15,16} NAPI propõe-se a avaliar a maturidade neurocomportamental dos RN com idade pós-concepcional de 32 a 40 semanas em relação a desenvolvimento motor e força, amplitude dos movimentos passivos e capacidade de atenção para estímulos auditivos e visuais.¹⁰

A avaliação completa envolve 71 itens, incluindo sinais fisiológicos do bebê e avaliação do estado comportamental da criança, e é realizada em 14 oportunidades. Sua validade desenvolvimental foi investigada em sete domínios: sinal de cachecol, desenvolvimento motor e vigor, ângulo poplíteo, alerta e orientação, irritabilidade, qualidade de choro e percentual adormecido. Esses domínios são medidos por meio de escores. Para pontuação final, os escores obtidos nos sete domínios são transformados no escore de NAPI, empregando-se a tabela de conversão do NAPI, obtendo-se pontuação de 0 a 100. Quanto menor a pontuação, maior é o risco de desenvolvimento de problemas futuros, exceto no domínio percentual adormecido, que se comporta de maneira inversa.¹⁰

Para classificação socioeconômica, recorreu-se ao critério de classificação econômica do Brasil, da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP).¹⁷ As características perinatais das crianças incluídas na investigação foram obtidas por revisão do prontuário médico, obtendo-se os dados referentes a Apgar no primeiro e no quinto minuto de vida; *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB I), pontuado nas primeiras 12 horas de vida;¹⁸ NMI, calculado levando-se em conta toda a trajetória de internação hospitalar;¹² tempo de internação, complicações clínicas e medidas clínicas durante a internação, antecedentes clínicos maternos, condições da gestação, do parto e do nascimento. Além disso, foi calculado o índice de Röhrer,¹⁹ utilizando-se o peso e o comprimento de nascimento. Consideraram-se o crescimento simétrico em RN cujo índice de Röhrer era $\geq 2,49$ e o crescimento assimétrico naqueles com índice de Röhrer $< 2,49$.

A inclusão dos RN foi realizada por uma pesquisadora colaboradora treinada pela pesquisadora principal, a fim de manter a condição cega dessa última em relação aos grupos. Logo após o convite às mães para participar do estudo, solicitou-se a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e preencheu-se o roteiro de anamnese, mediante entrevista com a mãe e completado pela leitura do prontuário médico. Os bebês foram então

submetidos à avaliação por meio do NAPI, que ocorreu em uma sala reservada para evitar ruídos externos. Aqueles que estavam em incubadora na data da avaliação foram avaliados na própria unidade, porém, fora da incubadora, em mesa de exame. Nas duas situações, as mães presentes foram convidadas a observar a avaliação.

As avaliações foram desenvolvidas exclusivamente pela pesquisadora principal, o que permitiu mais fidedignidade dos dados. Para o controle da condição prandial das 55 crianças estudadas, o exame foi feito de 45 minutos a 1 hora antes da próxima alimentação. A avaliação foi considerada em local silencioso quando na sala de exame, independentemente do horário ou às 20 horas na própria unidade, e em local com ruídos quando feita em outros horários na mesma unidade. O exame teve em média duração de 20 minutos e foi registrado por pesquisadora colaboradora por videogravação, com câmera de vídeo Handycam, HDD, modelo DCR-SR 220 (Sony, Tóquio, Japão), para posterior análise.

Os dados obtidos foram transcritos para uma planilha do *Statistical Package for Social Science for Windows* (SPSS), versão 15.0 (Chicago, IL, Estados Unidos). As variáveis categóricas foram expressas em número e porcentagem, e as variáveis numéricas, em média, desvio padrão, mediana e valores máximo e mínimo. Foi testada a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. Quando identificada distribuição normal, as variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes; quando não se demonstrou distribuição normal, as distribuições foram comparadas pelo teste U de Mann-Whitney. Para as comparações entre os bebês PIG de crescimento simétrico (n=5) e de crescimento assimétrico (n=27), entre os bebês PIG simétricos e os bebês AIG (n=23) e entre os bebês PIG assimétricos e os bebês AIG, por causa da desproporção do tamanho da amostra entre os grupos, também foi usado o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas por testes do qui-quadrado ou exato de Fisher. Em decorrência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos PIG e AIG em relação à idade pós-concepcional na avaliação, foi necessária uma análise de regressão ajustada para determinar a influência dessa covariável nos resultados do NAPI. Foram considerados nível de significância o valor de $p \leq 0,05$ para todos os testes e intervalo de confiança de 95% (IC95%).

RESULTADOS

No período do estudo, 232 bebês nascidos prematuros foram inicialmente admitidos. Desses, 1 foi a óbito, 141 apresentaram algum dos critérios de exclusão, 20 tiveram alta sem tempo hábil para a avaliação e 15 foram perdidos em razão de imprevistos durante a execução da pesquisa. Foram estudados 55 (61,1%) RN, que atenderam a todos os critérios.

Observa-se, na Tabela 1, que os bebês nasceram com IG em média de $32,0 \pm 2,0$ semanas e que aqueles nascidos PIG e AIG tiveram distribuição semelhante em relação ao sexo e à frequência de gemelares. Quanto à idade pós-concepcional na avaliação, viu-se diferença de 1,4 semanas entre os grupos PIG e AIG ($p < 0,001$). Os índices de Apgar e os escores de gravidade CRIB I e NMI demonstraram bom prognóstico dos 55 RN avaliados, considerando-se as médias e os desvios padrão para o Apgar no 5º minuto de $9,3 \pm 1,1$, para o CRIB I de $1,5 \pm 2,3$ e para o NMI de $2,3 \pm 1,1$. Não houve diferença

estatisticamente significativa entre os grupos PIG e AIG nos quatro índices pesquisados.

Não se constataram diferenças entre os grupos de bebês nascidos PIG e AIG no tocante às complicações clínicas durante a internação e às medidas clínicas adotadas. Da mesma forma, os grupos não diferiram em termos de complicações maternas ao longo da gravidez ou de escolaridade materna e do chefe da família. O nível social das famílias, determinado pela ABEP, correspondeu, em sua maioria, à classe C (51%), o que mostra, no Brasil, que essas famílias não têm poder aquisitivo satisfatório

Tabela 1 Características dos bebês da amostra total e dos grupos diferenciados, quanto à adequação do peso para a idade.

Características dos bebês	Amostra total (n=55)	PIG (n=32)	AIG (n=23)	p-valor	Teste
Peso ao nascimento (gramas)					
Média±DP	1491±393	1379±409	1647±317	0,010	t de Student
Mediana (mín-máx)	1535 (640-2510)	1433 (640-2280)	1565 (1045-2510)		
Idade gestacional (semanas)					
Média±DP	32,0±2,0	32,3±2,4	31,7±1,3	0,080	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	32 (27-36)	33 (27-36)	32 (29-34)		
Idade pós-concepcional (semanas)					
Média±DP	34,8±1,3	35,4±1,2	34±1,1	<0,001	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	35 (32-37)	35,5 (33-37)	34 (32-36)		
Idade pós-natal (dias)					
Média±DP	19,5±15,1	21,6±18,3	16,5±8,3	0,970	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	16 (5-67)	15 (5-67)	16 (6-42)		
Gemelar - f (%)	8 (15)	5 (16)	3 (13)	1,000	Exato de Fisher
Sexo - f (%*)					
Feminino	30 (55)	18 (56)	12 (52)	0,790	Exato de Fisher
Masculino	25 (45)	14 (44)	11 (48)		
Apgar no quinto minuto (escore)					
Média±DP	9,3±1,1	9,5±1,1	9,1±1,0	0,070	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	10 (5-10)	10 (5-10)	9 (7-10)		
CRIB I (escore)					
Média±DP	1,5±2,3	1,8±2,8	1,0±1,3	0,500	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	1 (0-12)	1 (0-12)	1 (0-5)		
NMI (escore)					
Média±DP	2,3±1,1	2,3±1,0	2,4±1,2	0,540	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	2 (1-5)	2 (1-5)	3 (1-5)		
Tempo de hospitalização (dias)					
Média±DP	29,0±17,9	31,8±21,2	25,0±11,1	0,540	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	25 (5-80)	25 (5-80)	26 (7-51)		

PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; DP: desvio padrão; f: frequência; %: prevalência; %*: porcentagem; CRIB I: *Clinical Risk Index for Babies*; NMI: *Neonatal Medical Index*.

e/ou que o nível de escolaridade do chefe da família é baixo, uma vez que esse critério de classificação econômica pode variar entre 0 e 34 pontos, e essa classe situa-se entre 11 e 16 pontos.

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos no que diz respeito ao local de avaliação: silencioso [PIG=24 (75%); AIG=17 (74%); $p=1,00$] ou com ruídos [PIG=8 (25%); AIG=6 (26%); $p=1,00$].

Não se notou diferença estatisticamente significativa entre os grupos PIG e AIG, nos domínios do NAPI avaliados, exceto no domínio desenvolvimento motor e vigor, que mostrou melhor desempenho neurocomportamental em bebês PIG em comparação aos AIG (Tabela 2).

A idade pós-concepcional diferiu significativamente entre os grupos; os bebês nascidos PIG tinham idade mais avançada comparados com os bebês AIG. Portanto, foi necessário realizar uma análise secundária para determinar a influência dessa covariável sobre o domínio desenvolvimento motor e vigor. Essa pós-análise

(análise de regressão ajustada) revelou não haver diferença significativa entre os grupos nesse domínio NAPI, o que sugere, de fato, que a idade pós-concepcional estava influenciando os dados como um fator de confusão. Assim, o grupo de bebês nascido PIG apresentou desempenho semelhante ao do grupo dos bebês AIG também no domínio desenvolvimento motor e vigor, como mostra a Tabela 3.

No que diz respeito às comparações entre os bebês PIG de crescimento simétrico e os bebês de crescimento assimétrico, entre os PIG simétricos e os AIG e entre os PIG assimétricos e os AIG, mais uma vez, não foi observada nenhuma diferença em nenhum dos domínios do NAPI. Todavia, quando algumas covariáveis foram testadas considerando esses subgrupos, foram percebidas algumas diferenças estatisticamente significantes, como pode ser visto na Tabela 4. Os bebês PIG de crescimento simétrico, quando comparados com os bebês PIG de crescimento assimétrico, apresentaram menor escore no NMI (menor risco clínico), menor tempo de internação na UTI neonatal,

Tabela 2 Escores do *Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant* (NAPI) da amostra total e dos grupos diferenciados, quanto à adequação do peso para a idade gestacional.

Domínios do NAPI	Amostra total (n=55)	PIG (n=32)	AIG (n=23)	p-valor	Teste
Sinal de cachecol					
Média±DP	41,2±14,3	42,7±15,3	39,1±12,9	0,36	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	33,3 (33,3-66,7)	33,3 (33,3-66,7)	33,3 (33,3-66,7)		
Motor e vigor					
Média±DP	49,5±14,3	52,7±14,6	45,1±13,0	0,05	t de Student
Mediana (mín-máx)	49,2 (19,6-87,5)	50,9 (24,7-87,5)	42,6 (19,6-68,1)		
Ângulo poplíteo					
Média±DP	60,5±30,4	63,5±33,2	56,1±26,0 ^a	0,29	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	66,7 (0,0-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	50,0 (33,3-100,0)		
Alerta e orientação					
Média±DP	62,7±13,9	62,9±13,9	62,5±14,2	0,94	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	67,0 (29,3-80,4)	66,6 (29,3-80,4)	67,8 (31,9-79,3)		
Irritabilidade					
Média±DP	42,3±19,6	42,7±19,2	41,8±20,5	0,84	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	36,9 (0,0-71,5)	43,5 (0,0-64,3)	36,9 (0,0-71,5)		
Choro					
Média±DP	39,4±34,5	37,5±35,0 ^b	42,1±34,4 ^c	0,64	Mann-Whitney U
Mediana (mín-máx)	50,0 (0,0-100,0)	50,0 (0,0-100,0)	50,0 (0,0-100,0)		
Percentual adormecido					
Média±DP	48,2±24,0	47,3±27,0	49,4±19,5	0,76	t de Student
Mediana (mín-máx)	50,0 (0,0-100,0)	50,0 (0,0-100,0)	50,0 (0,0-100,0)		

NAPI: *Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant*; PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; DP: desvio padrão; ^a: n 22; ^b: n 28; ^c: n 19.

além de terem sido avaliados pelo NAPI em idade pós-natal menor. Em comparação aos bebês AIG, o grupo de PIG de crescimento simétrico teve IG maior, escore mais baixo no NMI, número menor de complicações respiratórias e foi avaliado com

Tabela 3 Influência da idade pós-concepcional no domínio desenvolvimento motor e vigor.

	Estimativa do efeito	IC95%	p-valor
Grupos PIG × AIG	-6,33	-15,36–2,69	0,17
Idade pós-concepcional	0,95	-2,48–4,38	0,58

PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional.

Tabela 4 Características dos bebês de acordo com a adequação do peso para a idade gestacional e com o tipo de crescimento.

Características dos bebês	PIG simétrico (n=5)	PIG assimétrico (n=27)	AIG (n=23)	p-valor (PIG sim × assim)	p-valor (PIG sim × AIG)	p-valor (PIG assim × AIG)
Peso ao nascimento (gramas)						
Média±DP	1665±252	1326±413	1647±317	0,08	0,88	0,01
Mediana (mín–máx)	1630 (1430–2065)	1350 (640–2280)	1565 (1045–2510)			
Idade gestacional (semanas)						
Média±DP	33,8±1,3	32,0±2,5	31,7±1,3	0,10	0,01	0,26
Mediana (mín–máx)	34 (32–35)	33 (27–36)	32 (29–34)			
Idade pós-concepcional (semanas)						
Média±DP	35,4±1,5	35,4±1,1	34,0±1,1	0,79	0,04	0,00
Mediana (mín–máx)	36 (33–37)	35 (33–37)	34 (32–36)			
Idade pós-natal (dias)						
Média±DP	9,8±3,8	23,8±19,1	16,5±8,3	0,05	0,06	0,57
Mediana (mín–máx)	9 (6–16)	16 (5–67)	16 (6–42)			
CRIB I (escore)						
Média±DP	0,4±0,5	2,0±2,9	1,0±1,3	0,17	0,35	0,29
Mediana (mín–máx)	0 (0–1)	1 (0–12)	1 (0–5)			
NMI (escore)						
Média±DP	1,4±0,5	2,4±1,0	2,4±1,2	0,03	0,05	0,96
Mediana (mín–máx)	1 (1–2)	2 (1–5)	3 (1–5)			
Número de complicações respiratórias						
Média±DP	0,6±0,5	1,7±1,7	1,5±0,9	0,21	0,03	0,64
Mediana (mín–máx)	1 (0–1)	1 (0–7)	2 (0–3)			
Tempo de internação na UTIN (dias)						
Média±DP	1,4±2,2	12,9±18,2	6,7±6,7	0,05	0,06	0,67
Mediana (mín–máx)	0 (0–5)	6 (0–60)	4 (0–27)			

PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; DP: desvio padrão; sim: simétrico; assim: assimétrico; CRIB I: *Clinical Risk Index for Babies*; NMI: *Neonatal Medical Index*; UTIN: unidade de terapia intensiva neonatal.

o NAPI em idade pós-concepcional mais avançada, contudo, a avaliação foi realizada em idade pós-natal inferior, com valor p próximo ao da significância estatística. Finalmente, quando o grupo de bebês PIG de crescimento assimétrico foi comparado com o de bebês AIG, observaram-se menor peso ao nascer e idade pós-concepcional maior na avaliação com o NAPI.

DISCUSSÃO

Não foi detectada nenhuma diferença estatisticamente significativa nos domínios do NAPI entre os grupos de bebês nascidos PIG e AIG.

Não temos conhecimento de nenhum estudo que compare o neurodesenvolvimento antes do termo em bebês nascidos

prematurus PIG e prematurus AIG, como foi feito no presente estudo. Feldman e Eidelman⁷ estudaram 120 RN prematurus de gestações únicas, sendo 40 PIG no grupo 1 comparados com outros dois grupos controles, que foram: grupo 2, composto de 40 AIG pareados por peso ao nascimento; e grupo 3, composto de 40 AIG pareados por IG. Para análise, os três grupos foram divididos por peso ao nascimento abaixo ou acima de 1.000 g. Esses autores verificaram que os neonatos PIG apresentaram desenvolvimento neuropsicomotor desfavorável no decorrer da infância, incluindo pobre capacidade de organização e maturação neurocomportamental, particularmente nos domínios motor e de orientação, avaliado pela *Neonatal Behavioral Assessment Scale* (NBAS).²⁰ Essas crianças também mostraram prejuízo no comportamento social durante a infância, bem como no desenvolvimento cognitivo com um e dois anos de idade, avaliado por meio de BSID II.²¹ Os RN PIG com peso de nascimento <1.000 g tiveram escores significativamente mais baixos em relação aos outros grupos. Os autores concluíram, então, que os RN PIG possuem duplo risco (condição de ser PIG e peso de nascimento <1.000 g) para atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, porém, a pesquisa citada avaliou o desenvolvimento na idade do termo e durante a primeira infância, diferindo-se da avaliação realizada no presente estudo.

Especula-se que a ausência de diferença no neurocomportamento, avaliado pelo NAPI, entre os bebês pré-termo PIG e AIG se deveu ao fato de que estavam todos em conformidade com uma faixa estreita de variação da idade gestacional e pós-concepcional, insuficiente para detectar diferenças significativas de desenvolvimento neuropsicomotor.

No presente estudo, apesar dos bebês PIG de crescimento simétrico serem mais jovens quanto à idade pós-natal, comparados aos PIG de crescimento assimétrico e aos AIG, o número de indivíduos nesse subgrupo de pacientes foi muito reduzido, em comparação com os outros subgrupos, não sendo possível a formulação de nenhuma hipótese no tocante aos achados neurocomportamentais.

Portanto, é possível inferir que a idade na avaliação com o NAPI influenciou diretamente a maturidade neurocomportamental dos bebês do estudo e que provavelmente a ausência de diferenças no neurocomportamento entre bebês nascidos prematurus PIG e AIG não foi decorrente da condição de adequação do peso para a idade gestacional. Nesse sentido, ressalta-se que os bebês com importantes alterações neurológicas foram excluídos do presente estudo para que se entendesse a influência de ser prematuro PIG ou AIG no neurocomportamento. Faz-se importante ressaltar que não houve aleatorização prévia dos grupos e que a divisão surgiu *a posteriori* para verificar possíveis diferenças neurocomportamentais relacionadas à adequação para idade gestacional inicialmente.

Apesar da validade preditiva do NAPI ter sido observada em outros trabalhos, ela ainda não foi testada em estudos comparando grupos de prematurus nascidos PIG e AIG em fase inicial do neurodesenvolvimento. Como esse não foi o foco do presente estudo, sugerem-se pesquisas futuras com desenho longitudinal, a fim de averiguar se esses grupos continuariam a ter neurodesenvolvimento semelhante.

O presente estudo teve como limitações o tipo de amostra de conveniência, com pequeno tamanho de amostra, e o desenho transversal, que não permitiu o conhecimento em longo prazo do neurodesenvolvimento dos bebês. Além disso, destaca-se que os achados não podem ser generalizados para qualquer amostra de prematurus, devendo-se atentar para os critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa.

Financiamento

Os autores declaram apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (bolsa de mestrado) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Bie HM, Oostrom KJ, Waal HA. Brain development, intelligence and cognitive outcome in children born small for gestational age. *Horm Res Paediatr*. 2010;73:6-14.
2. Boguszewski MCS, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, et al. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr*. 2011;11:66.
3. Rogvi R, Forman JL, Greisen G. Prematurity, smallness for gestational age and later hospital admissions: A nationwide registry study. *Early Hum Dev*. 2015;91:299-306.
4. Pinello L, Manea S, Pozza VD, Mazzarolo M, Facchin P. Visual, motor, and psychomotor development in small for gestational age preterm infants. *J AAPOS*. 2013;17:352-6.
5. Bardin C, Piuze G, Papageorgiou A. Outcome at 5 years of age of SGA and AGA infants born less than 28 weeks of gestation. *Semin Perinatol*. 2004;28:288-94.
6. Kato T, Mandai T, Iwatani S, Koda T, Nagasaka M, Fujita K, et al. Extremely preterm infants small for gestational age are at risk for motor impairment at 3 years corrected age. *Brain Dev*. 2016;38:188-95.

7. Feldman R, Eidelman AI. Neonatal state organization, neuromaturation, mother infant interaction, and cognitive development in small for gestational age premature infants. *Pediatrics*. 2006;118:e869-78.
8. Graz MB, Tolsa JF, Fumeaux CJ. Being small for gestational age: does it matter for the neurodevelopment of premature infants? A cohort study. *PLoS One*. 2015;12:1-2.
9. Korner AF, Kraemer HC, Reade EP, Forrest T, Dimiceli S, Thom VA. A methodological approach to developing an assessment procedure for testing the neurobehavioral maturity of preterm infants. *Child Dev*. 1987;58:1478-87.
10. Korner AF, Brown JV, Thom VA, Constantinou JC. The neurobehavioral assessment of the preterm infant. Manual revised. 2nd ed. Stanford: Stanford University; 2000.
11. Constantinou JC, Adamson Macedo EN, Mirmiran M, Ariagno RL, Fleisher BE. Neurobehavioral assessment predicts differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants. *J Perinatol*. 2005;25:788-93.
12. Korner AF, Stevenson DK, Forrest T, Constantinou JC, Dimiceli S, Brown Jr BW. Preterm medical complications differentially affect neurobehavioral functions: results from a new Neonatal Medical Index. *Infant Behav Dev*. 1994;17:37-43.
13. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol*. 1996;87:163-8.
14. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23.
15. Gabriel PS, Formiga CK, Linhares MB. Early neurobehavioral development of preterm infants. *Psicol Reflex Crit*. 2013;26:202-11.
16. Gorzilio DM, Garrido E, Gasparido CM, Martinez FE, Linhares MB. Neurobehavioral development prior to term age of preterm infants and acute stressful events during neonatal hospitalization. *Early Hum Dev*. 2015;91:769-75.
17. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP [homepage on the Internet]. Dados com base no levantamento socioeconômico – 2000 - IBOPE [cited 2008 Jun 3]. Available from: <http://www.abep.org; abep@abep.org>.
18. Fenton AC, Field DJ, Solimano A, Annich G. The CRIB score. *Lancet*. 1993;342:612.
19. Leão Filho JC, Lira PI. Estudo da proporcionalidade corporal de recém nascidos a termo segundo o Índice Ponderal de Rohrer e grau de retardo de crescimento intra uterino. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:1603-10.
20. Brazelton TB, Nugent JK. Neonatal behavioral assessment scale. 3rd ed. London: MacKeith Press; 1995.
21. Bayley N. Manual for the Bayley scales of infant development. 2nd ed. New York: The Psychological Corp; 1993.