

## Desenvolvimento cognitivo de prematuros à idade escolar: proposta de modelo hierarquizado para investigação dos fatores de risco

Cognitive development of premature children at school age: a proposal for a hierarchical model to investigate risk factors

Maura Calixto Cecherelli de Rodrigues <sup>1</sup>

Rosane Reis de Mello <sup>2</sup>

Kátia Silveira da Silva <sup>2</sup>

Márcia Lazaro de Carvalho <sup>3</sup>

### Abstract

*Cognitive impairment is a neurodevelopmental sequela that is more prevalent in very low birth weight (VLBW) premature children. There are few Brazilian studies on this group's cognitive development at school age. The current study proposes a theoretical discussion on the determinants of cognitive development at school age in VLBW preterm children, using a hierarchical analytical model. According to this model, biological and environmental factors interrelate on several levels (distal, intermediate, and proximal), resulting in changes in cognitive development. The aim is to investigate the possible mediation of variables and their interrelationships and the resulting events that could lead to cognitive impairment as the outcome. Selection of risk factors was based on a literature review of factors associated with adverse cognitive outcomes. Better understanding of the interrelationships between these factors could lead to more appropriate prevention and intervention in this group, thereby increasing their chances of educational and social inclusion.*

*Cognition; Child Development; Premature Infant; Risk Factors*

### Introdução

As crianças nascidas prematuramente estão em maior risco para alterações em seu desenvolvimento. O déficit cognitivo persiste como sequela mais prevalente em prematuros de muito baixo peso ao nascer <sup>1</sup>.

No desenvolvimento cognitivo infantil, fatores socioeconômicos <sup>2</sup> e biológicos <sup>3</sup> têm sido investigados e os mesmos se articulam complexamente. Alguns estudos apresentam modelos teórico-conceituais para ocorrência deste desfecho, que incorporam um conjunto de variáveis <sup>1,2,3,4</sup>, cuja significância é avaliada através de modelagem estatística <sup>2</sup>. Desta forma, foi possível identificar que a criança inserida num contexto de baixo nível socioeconômico (nível distal) traz repercussões sobre processos que estão em outros níveis teóricos de explicação: intermediários, tais como a dificuldade de acesso à assistência médica de qualidade, e proximais como a precariedade de estímulo do meio ambiente, os quais determinam desenvolvimento cognitivo deficiente <sup>2</sup>.

A escolha das variáveis para a composição de modelos teóricos pode sofrer influência das características da população a ser avaliada. A variável prematuridade é frequentemente incorporada a estes modelos devido à sua associação com alteração do desenvolvimento cognitivo. Porém, a população de prematuros é heterogênea, apresentando aqueles de muito baixo peso

<sup>1</sup> Maternidade Leila Diniz, Hospital Municipal Lourenço Jorge, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

#### Correspondência

R. R. Mello  
Instituto Fernandes Figueira,  
Fundação Oswaldo Cruz,  
Av. Rui Barbosa 716, Rio de  
Janeiro, RJ 22250-020, Brasil.  
rosanemello@gmail.com

ao nascer (peso inferior a 1.500g) maiores riscos para incidência de déficits cognitivos<sup>5</sup>. Torna-se importante, portanto, se destacarem fatores específicos para predição da ocorrência deste evento e compreensão do papel de fatores mediadores e de confusão, quando se deseja avaliar uma exposição principal nesta população.

O modelo de análise hierarquizado permite a identificação de fatores biológicos e sociais determinantes deste evento de interesse, sendo que muitos destes se relacionam conceitualmente. Estes fatores poderiam atuar distalmente (níveis superiores), ou de forma intermediária, e proximalmente (atuação mais direta sobre o evento)<sup>6</sup>. Este modelo possibilita ainda considerar o tempo e a atuação sinérgica de um(ns) fator(es) sobre outro(s) ocasionando o desfecho (evento de interesse) em uma relação de causalidade.

Os fatores passíveis de determinar o desfecho podem mediar e intervir de formas diversas, não tornando possível a avaliação de seus efeitos pela análise estatística através de regressão múltipla (com apenas um nível). No modelo proposto de estrutura hierarquizada, uma mesma variável pode se apresentar como um fator de confusão para fatores proximais e como um mediador para variáveis distais<sup>7</sup>, o que vai ao encontro da complexidade do tema abordado. O critério a ser utilizado para ordenar estas variáveis pode variar e determinará a análise dos resultados, partindo-se do que se tenha disponível de referencial teórico.

A análise dos dados deve ocorrer em etapas, iniciando-se pelas variáveis distais, e acrescentando-se aos poucos as variáveis dos outros níveis<sup>6</sup>. Desse modo, testam-se os efeitos das variáveis do nível distal isoladamente e não se consideram suas possíveis mediações por variáveis de outros níveis (intermediário e proximal). No passo seguinte, estimam-se os efeitos das variáveis intermediárias no desfecho, ajustadas por aquelas distais e não mediadas por variáveis do nível proximal (que só entram no último passo da análise); e finalmente, procedem-se às estimativas dos efeitos das variáveis do nível proximal no desfecho, ajustadas para variáveis do nível distal e intermediário. Ou seja, o efeito de cada variável sobre o desfecho é interpretado como ajustado para as variáveis dos níveis hierarquicamente anteriores (mais distais) e também para os efeitos das variáveis do mesmo nível<sup>8</sup>.

Estudar os fatores associados ao desenvolvimento cognitivo aquém do desejado em população de escolares nascidos com muito baixo peso ao nascer, permitirá priorizar adequadamente a vigilância, assim como sinalizar a necessidade de intervenção precoce em grupos específicos, minimizar sequelas, melhorar seu desenvolvimento

e desempenho escolares, e aumentar suas chances de inclusão escolar e social. Isto é importante em países como o Brasil, onde se trabalha com escassez de recursos tecnológicos e humanos e que apresenta uma expressiva população de baixa renda, dificultando acesso aos serviços de saúde e cumprimento de tratamentos.

O presente estudo propõe uma discussão teórica sobre os fatores componentes de um modelo hierarquizado para avaliação do desenvolvimento cognitivo de prematuros na idade escolar. Pretende-se, desta forma, aprofundar a questão das mediações possíveis das variáveis e suas inter-relações e consequentes eventos que podem levar ao desfecho.

## Revisão da literatura

Trabalhos realizados com prematuros utilizando modelos não hierarquizados mostram maior incidência de comprometimento do desenvolvimento cognitivo quando comparados aos nascidos a termo. As variáveis biológicas são consideradas capazes de intensificar<sup>9</sup> ou prever<sup>10</sup> déficits no desenvolvimento, ou melhorar o prognóstico na ausência destas<sup>11</sup>. Isto se deve possivelmente aos eventos adversos a que são submetidos os prematuros em idade em que seus cérebros e seus organismos se encontram muito imaturos.

Com o advento dos métodos de imagem, pesquisadores têm procurado associações entre alterações cerebrais e desenvolvimento cognitivo abaixo do esperado para a idade e/ou do encontrado em nascidos a termo<sup>12</sup>. Em alguns trabalhos, identificam-se fatores preditivos. Entretanto, diversos desfechos para uma mesma lesão cerebral podem ocorrer e o porquê disto ainda não está elucidado.

Com o passar dos anos, variáveis sócio-demográficas também foram incluídas nos estudos<sup>13</sup>. Dentre os fatores não biológicos relacionados ao desenvolvimento cognitivo infantil se destacam nível socioeconômico, renda familiar, instabilidade da mesma, investimentos no ambiente<sup>14</sup>, brinquedos e atividades<sup>15</sup>; raça; pobreza da família – através de mecanismos intervenientes e não por um efeito direto<sup>16</sup>; baixa escolaridade materna, pai ausente, condições sanitárias precárias, estimulação doméstica<sup>15</sup>; e ter frequentado pré-escola<sup>2</sup>.

A fim de selecionar as variáveis do modelo e compor suas relações hierárquicas, procedeu-se a revisão da literatura nos idiomas português, inglês e espanhol, de artigos publicados entre 1999 e 2009, por busca em bancos de dados informatizados (MEDLINE e LILACS) – empregando-se

palavras-chave combinadas entre si, conforme: prematuridade, muito baixo peso ao nascer; desenvolvimento cognitivo, déficit cognitivo; fatores de risco.

Foram considerados adequados estudos longitudinais prospectivos com prematuros de muito baixo peso ao nascer, na idade pré-escolar e/ou escolar, preferencialmente com grupo controle de nascidos a termo ou – na ausência deste – com subgrupos de prematuros estratificados por peso ao nascer ou idade gestacional, constando especificada a metodologia, e cujo desfecho fosse o desenvolvimento cognitivo e os possíveis fatores de risco e/ou proteção associados. Foram também incluídos artigos identificados a partir da seleção inicial através da busca pelas palavras-chave supracitadas. A partir destes procedimentos foram selecionados 23 artigos originais que abordaram os critérios utilizados pelo presente estudo.

### **Aplicação do modelo hierarquizado ao desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso ao nascer**

As variáveis foram agrupadas em três níveis. No nível superior, situaram-se as variáveis distais; no nível inferior, as variáveis intermediárias subdivididas em I e II, a depender de sua ação menos ou mais próxima do desfecho respectivamente; e finalmente, atuando mais diretamente no evento de interesse, as variáveis proximais (Figura 1).

#### **Variáveis distais**

O nível socioeconômico é um fator capaz de atuar indiretamente no desenvolvimento intelectual da criança, através de mediadores como adequado ambiente físico em casa, envolvimento da mãe com a criança, estimulação cognitiva no lar, saúde da criança e a qualidade de cuidados não maternos prestados à mesma<sup>16</sup> que favorecem o desenvolvimento cognitivo. Estas variáveis mediadoras podem ser influenciadas pela escolaridade paterna e materna<sup>13</sup>, renda familiar<sup>14</sup>, estado de saúde da criança ao nascimento e durante a infância<sup>16</sup>.

Em pesquisa realizada no Brasil com pré-escolares, os fatores socioeconômicos mostraram um impacto indireto no desenvolvimento cognitivo precoce, tendo como mediadores a disponibilidade de jogos e materiais para brincar e acesso à escola<sup>15</sup>.

Um fator fortemente associado ao desenvolvimento cognitivo é a escolaridade materna<sup>17</sup>. Educação materna, ocupação materna e renda familiar, são variáveis que se associam positiva-

mente com melhores práticas diárias por parte dos pais, as quais afetam o desempenho escolar através das atividades desenvolvidas<sup>2</sup>. Segundo Wang et al.<sup>17</sup>, a educação materna é capaz de prever a trajetória de desenvolvimento aferida por escala psicométrica validada (*Bayley Scales of Infant Development-II*) aplicada até dois anos de idade corrigida em população de prematuros de muito baixo peso ao nascer. O nível de educação materna pode compensar parcialmente déficits nas habilidades de memória de trabalho fonológica e gramatical verificados em pré-escolares nascidos prematuros<sup>18</sup>.

Embora “cor da pele” seja difícil de definir em uma população miscigenada como a brasileira, foi mantida essa característica no modelo dada sua influência sobre a saúde verificada na literatura. Preferiu-se o termo “cor da pele” por conotar menor complexidade que o termo “etnia”, sendo também o adotado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A cor da pele poderia influenciar o acesso a serviços de saúde e qualidade da assistência à gravidez e ao parto<sup>19</sup>, aumentando o risco de nascimento prematuro e complicações neonatais e estaria relacionada ao próprio nível socioeconômico<sup>20</sup>.

#### **Variáveis intermediárias**

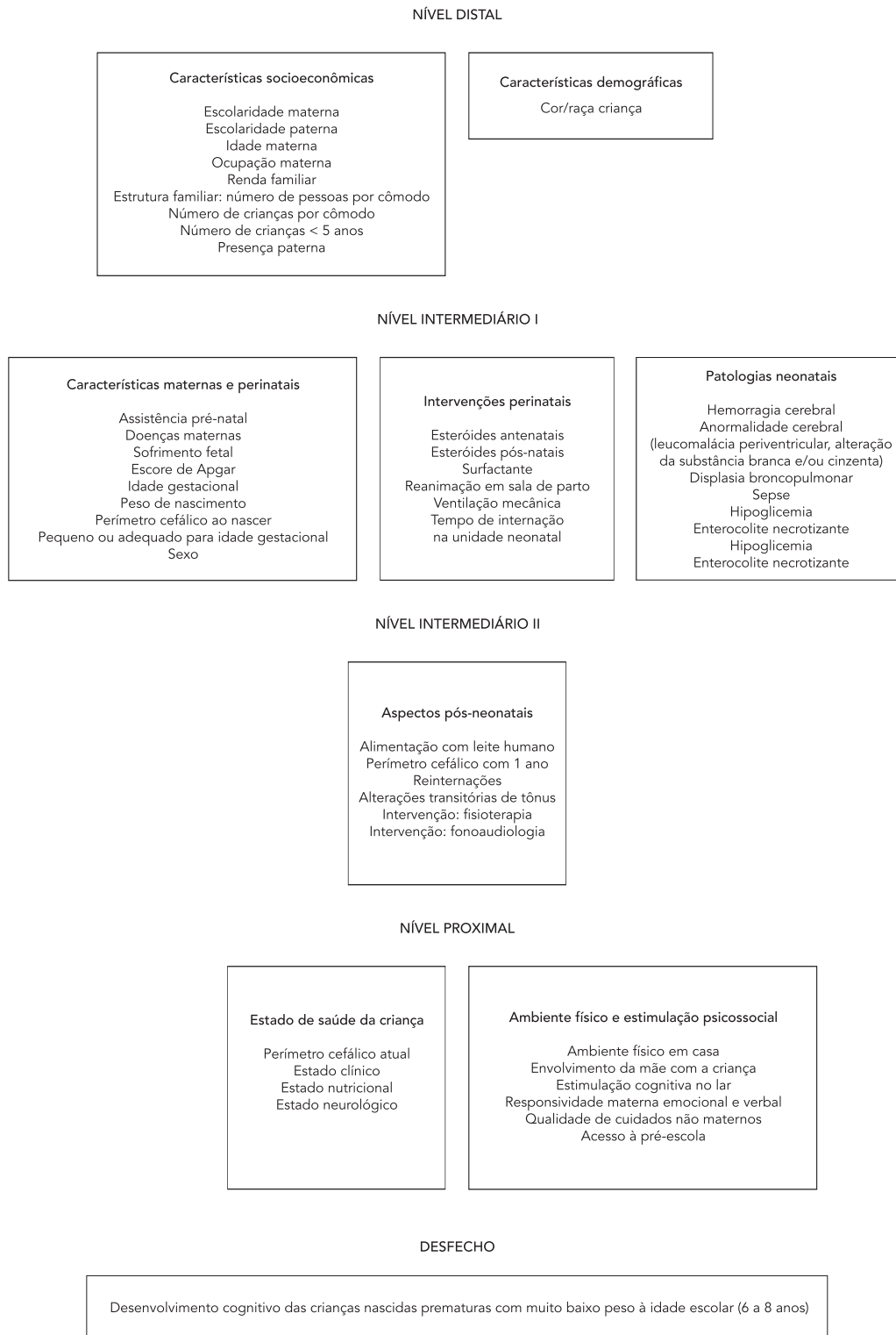
##### **• Variáveis intermediárias I**

Considerando-se assistência pré-natal uma condição importante na prevenção de nascimentos prematuros<sup>21</sup>, contemplaram-se assistência pré-natal e doenças maternas e condições do bebê ao nascimento (sofrimento fetal, baixo escore de Apgar e reanimação na sala de parto) como variáveis intermediárias, compondo um bloco de características pertencentes ao nível intermediário I. Intervenções no período neonatal, quais sejam uso de esteróides, surfactante, reanimação em sala de parto, ventilação mecânica e tempo de internação compõem um segundo bloco neste nível. Patologias neonatais como displasia broncopulmonar, hemorragia cerebral, hipoglicemia, sepse e enterocolite necrotizante compõem o terceiro bloco no nível intermediário I.

Prematuros com peso inferior a 1.250g que desenvolveram enterocolite necrotizante mostraram, aos 36 meses de idade corrigida, atraso cognitivo significativamente maior (QI < 70), identificando a enterocolite necrotizante como um preditor para desenvolvimento cognitivo pelo modelo de regressão logística. As crianças prematuras com enterocolite necrotizante também evoluíram com um maior percentual de sepse comprovada por hemocultura, ducto arterioso

Figura 1

Modelo hierarquizado para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso ao nascer à idade escolar.



patente com necessidade de tratamento, doença pulmonar crônica e internação hospitalar mais prolongada <sup>22</sup>.

A estrutura regional do cérebro pode ser afetada por variáveis como sexo, idade gestacional, restrição do crescimento intrauterino (ocasionando bebês pequenos para idade gestacional), displasia broncopulmonar, injúria da substância branca e hemorragia cerebral, reduzindo o volume cerebral em regiões como parieto-occipital, sensoriomotora, orbitofrontal e pré-motora <sup>23</sup>. Crianças do sexo masculino nascidas prematuras apresentam volumes de substância branca significativamente menores em distintas áreas do cérebro aos 12 anos quando comparadas ao observado em ressonância magnética a meninos nascidos a termo, porém, não são notadas diferenças significativas nas meninas. Estes meninos apresentam anormalidades no neurodesenvolvimento aos 12 anos <sup>24</sup>.

O uso de esteróides antenatais influencia o desenvolvimento cognitivo nas crianças prematuras com muito baixo peso ao nascer, estando associado a melhores resultados cognitivos <sup>25</sup>. Porém, a utilização de esteróides pós-natais para prevenção ou tratamento de doença pulmonar crônica está associada a piores resultados no neurodesenvolvimento <sup>11</sup>. Crianças submetidas a glicocorticóides pós-natais mostraram maior incidência de disfunções no neurodesenvolvimento aos 12-24 meses, possivelmente relacionadas a maior risco de leucomalácia periventricular e de paralisia cerebral, sendo comprovados efeitos adversos na função cognitiva e neuromotora também na idade escolar <sup>26</sup>.

Crianças aos 8 anos com muito baixo peso ao nascer submetidas à ventilação mecânica e uso prolongado de oxigênio e que evoluíram com displasia broncopulmonar apresentaram déficits na inteligência, leitura, matemática e habilidades motoras finas quando comparadas às nascidas a termo e aos prematuros sem displasia broncopulmonar, particularmente nas habilidades de linguagem e leitura, necessitando mais de educação especial e apresentando mais problemas de atenção <sup>27,28</sup>. Além disso, as crianças com histórico prévio de displasia broncopulmonar reinternam mais nos primeiros dois anos de vida, principalmente por problemas respiratórios <sup>29</sup>, o que pode agravar os episódios de hipóxia trazendo repercussões na cognição futura. Dentre os fatores de risco perinatais para alteração da estrutura cerebral na população de pré-termos, a displasia broncopulmonar é a que se associou a uma redução mais global do volume cerebral <sup>23</sup>.

A hemorragia cerebral neonatal é uma variável capaz de influenciar <sup>30</sup>, mesmo em graus me-

nos graves (I e II) e até mesmo predizer o desenvolvimento cognitivo em prematuros. Crianças nascidas com extremo baixo peso e com estudo ultrassonográfico demonstrando hemorragias intraventriculares graus I e II, tiveram médias significativamente mais baixas pela escala de Bayley aos 20 meses de idade corrigida do que aquelas com ultrassonografia cerebral normal <sup>31</sup>.

A hemorragia intraventricular no período neonatal mostrou-se associada a volume reduzido de substância cinzenta em meninas nascidas prematuras aos 8 anos <sup>32</sup>, sendo os meninos particularmente vulneráveis aos efeitos adversos do nascimento prematuro no desenvolvimento da substância branca; ou seja, o sexo influenciaria os mecanismos pelos quais o desenvolvimento do cérebro é afetado <sup>32</sup>. O peso ao nascer e a idade gestacional *per si* mostraram correlação com injúria da substância branca e da cinzenta <sup>32</sup>. O coeficiente de inteligência executiva em pré-termos se correlacionou com volume total de substância branca cerebral, e não com volume de substância cinzenta <sup>12</sup>. Entretanto, a injúria difusa da substância branca foi encontrada associada a anormalidades significativas na estrutura da substância cinzenta, o que sugere que injúria da substância branca não seja um fato isolado e sim associado a desenvolvimento anormal de estruturas remotas <sup>33</sup>.

Dentre as lesões possíveis da substância branca cerebral, se destaca a leucomalácia periventricular, prevalente em bebês nascidos prematuros e frequentemente acompanhada de doença neuronal e axonal, afetando a substância branca, gânglio basal, córtex cerebral e cerebelo. Os mecanismos patogênicos envolvidos são isquemia e inflamação, a última comumente ocasionada por infecção intrauterina materna e sepse neonatal <sup>34</sup>. A leucomalácia periventricular e a ecogenicidade periventricular mostraram maior incidência quanto menor a idade gestacional <sup>35</sup>.

Em coorte de prematuros avaliados aos 12 anos, a injúria cerebral grave foi o mais forte preditor para mau desempenho na escala WISC-III (coeficientes total e verbal), mantendo um resultado na escala global quase que um desvio-padrão abaixo do obtido nas crianças nascidas a termo <sup>10</sup>.

Alterações no volume cerebral podem levar a crescimento cefálico anormal. Trabalhos comprovaram que a circunferência craniana se correlaciona intimamente com o volume intracraniano durante a infância, podendo, assim, ser utilizada como um preditor do volume cerebral. Pode-se dizer que um crescimento cefálico abaixo do esperado durante o período neonatal é um preditor do desenvolvimento anormal durante a infância <sup>30</sup>.

- **Variáveis intermediárias II**

A alimentação nos períodos precoces de vida, ainda nas unidades neonatais pode interferir no futuro desenvolvimento cognitivo da criança. A alimentação com leite humano no período neonatal tem sido associada a melhores resultados cognitivos futuros em alguns estudos. Tanaka et al.<sup>36</sup>, em um trabalho com crianças aos 5 anos nascidas com peso inferior a 1.500g, concluíram que a alimentação com leite humano no período neonatal aumenta os níveis de ácido docosahexanóico nos lactentes nascidos prematuros e pode influenciar o desenvolvimento do cérebro durante a primeira infância e os anos pré-escolares, especialmente na função cognitiva. Os pesquisadores também verificaram uma associação entre alimentação com leite humano nos período neonatal e circunferência cefálica aos cinco anos de idade. Entretanto, outros estudos não encontraram correlação positiva entre alimentação com leite humano e desenvolvimento cognitivo. Der et al.<sup>37</sup>, em um estudo prospectivo com 3.161 crianças a termo e prematuras, encontraram pouco ou nenhum efeito da alimentação com leite humano na inteligência de crianças aferida por escala psicométrica entre os 5 e 14 anos de idade.

Ressonância magnética realizada aos 12 anos em escolares do sexo masculino nascidos pré-termo mostraram volumes reduzidos de substância branca em várias áreas do cérebro, sendo que nenhum destes escolares havia apresentado hemorragia intraventricular ou leucomalácia no período neonatal; o mesmo não se verificou nas adolescentes do sexo feminino<sup>24</sup>. Entretanto, os autores do estudo não encontraram correlação entre estas alterações de imagem e as variáveis perinatais ou resultados cognitivos.

Partindo-se do pressuposto que as experiências locomotoras precoces são um agente essencial para as sucessivas mudanças no desenvolvimento, têm-se estudado o quanto o desenvolvimento motor durante o primeiro ano de vida pode influenciar o desenvolvimento posterior, incluindo-se as funções cognitivas. Piek et al.<sup>38</sup> encontraram uma forte relação entre o desenvolvimento motor grosseiro nos primeiros 3 anos de vida e o desenvolvimento cognitivo à idade escolar, especialmente na velocidade de processamento e memória de trabalho. A qualidade dos movimentos espontâneos dos lactentes (11 a 16 semanas pós-termo) nascidos prematuros (média de 29 semanas de idade gestacional) pode ser um indicador precoce de inteligência, mostrando-se associada a coeficientes de inteligência da escala WISC III entre os 7 e 11 anos de idade<sup>39</sup>.

Um fator que influencia negativamente a movimentação e a coordenação motora em crianças nascidas com muito baixo peso entre 5 e 7 anos de idade é o tônus postural pobre<sup>40</sup>. Alterações na regulação da força muscular seriam capazes de alterar a função manual no primeiro ano de vida com possíveis desdobramentos em sua coordenação motora e escrita na idade escolar. São raros os estudos na literatura sobre alterações de tônus e controle postural nas crianças nascidas pré-termo além dos dois anos de vida, mas é plausível pensar que estas alterações possam ainda estar presentes na idade escolar e que as crianças nascidas prematuras com diminuição e/ou aumento de tônus poderiam se beneficiar de intervenção precoce. Por isto, seria relevante verificar a possível associação entre alterações de tônus durante o primeiro ano de vida e o desenvolvimento cognitivo na idade escolar, assim como ter ou não recebido intervenção fisioterapêutica nesse período precoce.

A prematuridade e o muito baixo peso ao nascer são fatores capazes de influenciar o desenvolvimento da cognição e linguagem expressiva, representando condições de risco para atrasos nestas áreas de desenvolvimento. A intervenção fonoaudiológica permitiria o exercício, coordenação e organização de ações reflexas presentes no período sensório-motor, propiciando a representação mental destes esquemas motores e conseqüente aquisição de conhecimento e construção da linguagem, a qual se encontra estreitamente relacionada ao desenvolvimento cognitivo, de acordo com o proposto por Piaget na Teoria da Epistemologia Genética<sup>41</sup>.

#### Variáveis proximais

Incluem os eventos potencialmente danosos à saúde física e passíveis de influenciar mais diretamente a avaliação cognitiva. Destacam-se a doença clínica nos últimos 12 meses (pneumonia, crise de asma, doença crônica, anemia, internação hospitalar, faltas escolares por problemas de saúde), o estado neurológico, assim como o estado nutricional e o perímetro cefálico na idade da avaliação cognitiva.

Alterações no funcionamento motor podem estar associadas a alterações cognitivas e também de linguagem e comportamento refletindo acometimento em múltiplos domínios do neurodesenvolvimento identificáveis já na idade pré-escolar<sup>42</sup>. Problemas de comportamento ou transtornos de hiperatividade e/ou de atenção, significativamente mais incidentes na população de prematuros, parecem repercutir nas avaliações cognitivas e ter conseqüências em sua realização acadêmica<sup>5</sup>.



A má nutrição, particularmente no primeiro ano de vida, e a circunferência da cabeça são fatores inter-relacionados, que têm em comum o crescimento cerebral e posteriormente o resultado na inteligência aferida na idade escolar, a qual tem sido descrita como melhor preditor de realização acadêmica <sup>43</sup>.

O perímetro cefálico tem se mostrado independente e significativamente relacionado ao coeficiente de inteligência aferido aos sete anos <sup>44</sup>. O crescimento cerebral durante a infância seria mais importante do que seu crescimento no período fetal na determinação da função cognitiva em crianças de diversos pesos ao nascer <sup>45</sup>. Crianças prematuras que nasceram pequenas para a idade gestacional ou tiveram alguma falha em sua evolução são as que apresentam os menores parâmetros em todos os aspectos de seu crescimento à idade escolar e também os menores escores cognitivos e de realização acadêmica <sup>46</sup>.

Aspectos relacionados ao ambiente físico e a estímulos na área psicossocial foram contemplados neste nível. Desta forma, o ambiente físico da residência da criança, envolvimento materno com a mesma, estímulo cognitivo no lar e qualidade de cuidados prestados à criança por outros (ou instituição) que não a mãe ou responsável legal <sup>16</sup> foram variáveis incluídas neste nível. O acesso à pré-escola tem sido relatado por médicos, sociólogos e educadores como tendo impacto positivo no desenvolvimento cognitivo das crianças <sup>2,15</sup>, sendo, por este motivo, incluída como variável proximal.

## Discussão

A originalidade do presente trabalho se deve à proposição deste tipo de modelo para elucidar os fatores associados ao desfecho em uma relação de predição e causalidade, em uma população singular e heterogênea entre si – os prematuros de muito baixo peso ao nascer – na faixa etária escolar (entre 6 e 8 anos), particularmente propensa a déficits cognitivos. A entrada da criança na escola a partir da alfabetização requer habilidades cognitivas para atender às demandas acadêmicas, as quais vão se tornando mais complexas. Dada a complexidade também dos constructos estudados: muito baixo peso ao nascer e cognição, o modelo apresentado explicitaria melhor a influência de um conjunto de fatores envolvidos no desenvolvimento cognitivo e apontaria ainda a necessidade de se estudar mais as inter-relações e efeitos de mediação entre os mesmos.

Como estes fatores não se encontram largamente descritos na literatura, houve a necessidade de se considerarem também como refe-

rências teóricas estudos realizados com população de crianças nascidas a termo, com peso superior a 2.500g (ainda que em conjunto com outras nascidas com peso inferior a 1.500g) com o desfecho desenvolvimento cognitivo. O mesmo se aplica à faixa etária, ou seja, foram considerados trabalhos com populações em idade escolar e pré-escolar, aumentando-se o acervo de informações. Na idade pré-escolar, já é possível verificar alterações nas áreas cognitivas nesta população de alto risco <sup>47</sup> ou comprometimento nas habilidades de vocabulário, gramática e consciência fonológica mesmo sem um atraso global cognitivo aparente e sem lesões cerebrais aos métodos de imagem <sup>48</sup>, o que pode se traduzir na necessidade de assistência em cuidados e intervenções nesta faixa etária com benefícios na vida acadêmica futura <sup>42</sup>. As dificuldades acadêmicas enfrentadas por crianças nascidas com muito baixo peso refletiriam vulnerabilidades no seu desenvolvimento cognitivo com déficits e reorganizações cerebrais alicerçadas principalmente na neuroplasticidade <sup>49</sup>.

O baixo peso tem sido associado ao desenvolvimento neuropsicológico, mesmo se “isolando” o peso ao nascer de outras variáveis sociais e demográficas (idade, sexo, raça, educação materna, classe socioeconômica) <sup>3</sup>. A idade gestacional mais baixa mostrou-se significativamente relacionada a um coeficiente global de inteligência mais baixo <sup>50</sup>.

Mensurações antropométricas podem sofrer influência de fatores sociais e demográficos. O perímetro cefálico exemplifica estas inter-relações possíveis: o crescimento pós-natal da cabeça estaria associado ao coeficiente de inteligência (QI), o qual, por sua vez, apresentar-se-ia mais elevado (QI total, executivo e verbal aos 9 anos) nas crianças cujas mães fossem mais velhas, de mais alta classe social, de maior escolaridade e de maior coeficiente de inteligência, estando também mais elevado nas crianças alimentadas com leite materno por período superior a trinta dias <sup>45</sup>. O crescimento da cabeça se correlacionaria a escores de aferição cognitiva e o crescimento somático após a alta da unidade neonatal estaria associado à performance no desenvolvimento (aferição cognitiva e índices de paralisia cerebral) <sup>51</sup>.

Na construção do modelo hierarquizado, pressupõe-se que os fatores presentes nos diferentes níveis representem causas componentes. Cada uma pode participar de um ou mais mecanismos causais (conceito de causas suficientes e proponentes). Desta forma, é possível considerar a temporalidade e o sinergismo entre os fatores causais. E, também por isto, dependendo do desenho do estudo, se permite falar em causalidade,

no sentido de que as inter-relações existentes entre os níveis de determinação seriam os chamados mecanismos ou cadeias causais. Cada uma destas cadeias pode ser uma causa suficiente para a ocorrência do desfecho<sup>6</sup>.

A ordem cronológica dos eventos passíveis de influenciar o desfecho se faz representar na hierarquização dos níveis, a qual torna mais fácil a identificação dos elos da cadeia causal onde as intervenções podem ser aplicadas. Assim, intervenções de longo e médio prazo dizem respeito a questões estruturais como renda e educação, que exerceriam efeitos indiretos sobre o desenvolvimento cognitivo nesta população<sup>15</sup>. Outros autores, utilizando outros modelos de estudo, também verificaram para o mesmo desfecho, a influência dos fatores distais, inclusive como processos de proteção, para a população de prematuros<sup>52</sup>. O porquê, quando e como a renda familiar influencia o desenvolvimento cognitivo da criança são questões ainda em aberto na literatura<sup>14</sup>. Dois pressupostos emergiram recentemente: um sugere que o efeito da renda seja através da habilidade da família de investir recursos no desenvolvimento da criança; e o outro enfatiza que o efeito da renda ocorre através do bem-estar emocional e práticas parentais<sup>14</sup>.

As variáveis intermediárias foram divididas em intermediárias I e II pressupondo-se que as características maternas e perinatais, intervenções e patologias neonatais (variáveis intermediárias I) poderiam interferir no desfecho através de modificações de características pós-neonatais (variáveis intermediárias II). Um exemplo seria o sexo, que estaria associado a anormalidades cerebrais específicas; ou ainda à hemorragia intraventricular e à enterocolite necrotizante modificando o perímetro cefálico no período pós-neonatal. Isto não impediria que dentro do próprio nível, variáveis pudessem se influenciar, até mesmo mutuamente. Bebês com enterocolite necrotizante têm mais sepse, ducto arterioso patente, doença pulmonar crônica e maior tempo de internação, apresentando maior risco de evolução para incapacidades do neurodesenvolvimento<sup>22</sup>. A hemorragia intraventricular pode piorar o quadro de displasia broncopulmonar, a qual pode aumentar a chance e o número de reinternações<sup>27</sup>; assim como as alterações transitórias de tônus muscular podem ser modificadas por intervenções fisioterapêuticas.

É importante ressaltar que os fatores intermediários estão durante todo o tempo se influenciando mutuamente e dinamicamente, sendo influenciados pelos fatores distais. Os fa-

tores distais podem atuar indiretamente, isto é, a renda influencia o desenvolvimento cognitivo na medida em que pode limitar o acesso da criança a jogos e brinquedos; de forma semelhante à educação materna: a baixa escolaridade da mãe pode não lhe permitir vislumbrar possibilidades de estímulo cognitivo de sua criança, ou ainda não lhe possibilitar o uso de uma linguagem mais diversificada com o seu filho. No que se refere a este último aspecto, o uso de uma linguagem mais rica faria parte de um conjunto de atitudes tais como sensibilidade no cuidar da criança, capacidade de manter um foco de atenção da criança, baixos índices de negatividade no tom de voz, baixo índice de intrusão física e restrição, as quais influenciariam a capacidade de ser precocemente responsivo à criança. Há um papel desta "responsividade materna precoce" no desenvolvimento cognitivo na idade escolar, independente do peso ao nascer e do nível socioeconômico<sup>53</sup>.

Neste contexto, o atendimento pediátrico regular em programas de seguimento de recém-nascidos de alto risco, visitas domiciliares por profissionais habilitados em desenvolvimento que orientassem adequada estimulação da criança no seu ambiente doméstico<sup>54</sup> são intervenções que poderiam minimizar os efeitos deletérios de fatores distais e intermediários e atuar na estimulação de efeitos de proteção. Estas ações são atrativas em nosso meio, onde questões estruturais como renda e educação não melhorariam em curto espaço de tempo.

No nível proximal, o pressuposto é o de que o estado de saúde da criança e o ambiente físico e estimulação psicossocial tenham um efeito direto sobre o desenvolvimento cognitivo; e que esses sofram influência dos fatores situados nos níveis superiores (variáveis distais) e inferiores (variáveis intermediárias), sendo, na verdade, expressões dos efeitos indiretos destes (leiam-se condições socioeconômicas e demográficas).

O modelo apresentado não tem a presunção de ser o ideal ou de abarcar toda a complexidade que os constructos impõem. A proposta é testá-lo em coortes de prematuros nascidos com peso inferior a 1.500g oriundos de unidades hospitalares terciárias e acompanhados até a idade escolar. Espera-se que a aplicação deste modelo hierarquizado possa auxiliar na compreensão dos fatores de influência e mecanismos causais que culminam no desenvolvimento cognitivo destas crianças nesta faixa etária; e que contribua na aplicação de medidas de intervenção que promovam o melhor desenvolvimento cognitivo das crianças nascidas prematuras.



## Resumo

*O déficit cognitivo é a seqüela do neurodesenvolvimento mais prevalente na população de prematuros de muito baixo peso. Poucos são os trabalhos nacionais sobre o desenvolvimento desta população na idade escolar. Este estudo propõe uma discussão teórica sobre os fatores determinantes do desenvolvimento cognitivo na idade escolar de prematuros de muito baixo peso ao nascer, utilizando o modelo hierarquizado de análise. Neste modelo, fatores biológicos e ambientais se relacionariam em diversos níveis: distal, intermediário e proximal, resultando em alterações no desenvolvimento cognitivo. Pretende-se, desta forma, aprofundar a questão das mediações possíveis das variáveis e suas inter-relações e consequentes eventos que podem levar ao desfecho. Para a seleção dos fatores de risco foi realizada uma revisão da literatura sobre fatores associados a resultados cognitivos desfavoráveis. Pressupõe-se que o melhor conhecimento das inter-relações destes fatores auxiliaria na prevenção e intervenção mais adequada nesta população, aumentando suas chances de inclusão escolar e social.*

*Cognição; Desenvolvimento Infantil; Prematuro; Fatores de Risco*

## Colaboradores

M. C. C. Rodrigues foi responsável pela idealização, revisão bibliográfica e redação do artigo. R. R. Mello participou da idealização e redação do artigo e coordenou a sua elaboração. K. S. Silva participou da idealização, redação do artigo e de sua análise crítica. M. L. Carvalho participou da análise crítica do artigo.

## Referências

1. Johnsons S, Fawke J, Hennessy E, Rowell V, Thomas S, Wolke D, et al. Neurodevelopmental disability through 11 years of age in children born before 26 weeks of gestation. *Pediatrics* 2009; 124:249-57.
2. Santos DN, Assis AM, Bastos AC, Santos LM, Santos AC, Strina A, et al. Determinants of cognitive function in childhood: a cohort study in a middle income context. *BMC Public Health* 2008; 8: 202-17.
3. Power C, Jefferis BJMH, Manor O, Hertzman C. The influence of birth weight and socioeconomic position on cognitive development: does the early home and learning environment modify their effects? *J Pediatr* 2006; 148:54-61.
4. Taylor HG, Burant CJ, Holding PA, Klein N, Hack M. Sources of variability in sequelae of very low birth weight. *Child Neuropsychol* 2002; 8:163-78.
5. Rodrigues MCC, Mello RR, Fonseca SC. Dificuldades de aprendizagem em escolares de muito baixo peso ao nascer. *J Pediatr (Rio J.)* 2006; 82:6-14.
6. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26:224-7.
7. Vasconcelos AGG, Almeida RMV, Nobre FF. Path analysis and multi-criteria decision making: an approach for multivariate model selection and analysis in health. *Ann Epidemiol* 2001; 11:377-84.
8. Lima S, Carvalho ML, Vasconcelos AGG. Proposta de modelo hierarquizado aplicado à investigação de fatores de risco de óbito infantil neonatal. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:1910-6.

9. Hanke C, Lohaus A, Gawrilow C, Hartke I, Köhler B, Leonhardt A. Preschool development of very low birth weight children born 1994-1995. *Eur J Pediatr* 2003; 162:159-64.
10. Luu TM, Vohr B. Twinning on the brain: the effect on neurodevelopmental outcomes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2009; 151:142-7.
11. Doyle LW; for the Infant Collaborative Study Group. Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestational: refining the prognosis. *Pediatrics* 2001; 108:134-41.
12. Soria-Pastor S, Gimenez M, Narberhaus A, Falcon C, Botet F, Bargallo N, et al. Patterns of cerebral white matter damage and cognitive impairment in adolescents born very preterm. *Int J Dev Neurosci* 2008; 26:647-54.
13. Chaudhari S, Madhumati O, Chitale A, Hoge M, Pandit A, Mote A. Biology versus environment in low birth weight children. *Indian Pediatr* 2005; 42:763-70.
14. Yeung WJ, Linver MR, Brooks-Gunn J. How money matters for young children's development: parental investment and family processes. *Child Dev* 2002; 73:1861-79.
15. Santos LM, Santos DN, Bastos AC, Assis AM, Prado MS, Barreto ML. Determinants of early cognitive development: hierarchical analysis of a longitudinal study. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:427-37.
16. Guo G, Harris KM. The mechanisms mediating the effects of poverty on children's intellectual development. *Demography* 2000; 37:431-47.
17. Wang W-L, Sung Y-T, Sung F-C, Lu T-H, Kuo S-C. Low birth weight, prematurity, and paternal social status: impact on the basic competence test in Taiwanese adolescents. *J Pediatr* 2008; 153:333-8.
18. Sansavini A, Guarini A, Alessandrini R, Faldella G, Giovanelli G, Salvioli G. Are early grammatical and phonological working memory abilities affected by preterm birth? *J Commun Disord* 2007; 40:239-56.
19. Menezes DCS, Leite IC, Schramm JMA, Leal MC. Avaliação da peregrinação anteparto numa amostra de puérperas no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001. *Cad Saúde Pública* 2006; 22:553-9.
20. Chor D, Lima CRA. Aspectos epidemiológicos das desigualdades raciais em saúde no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:1586-94.
21. Fonseca SC, Coutinho ESF. Características biológicas e evitabilidade de óbitos perinatais em uma localidade na cidade do Rio de Janeiro, 1999 a 2003. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2008; 8:171-8.
22. Soraisham AS, Amin HJ, Al-Hindi MY, Singhal N, Sauve RS. Does necrotising enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight < or = 1250g? *J Paediatr Child Health* 2006; 42:499-504.
23. Thompson DK, Warfield SK, Carlin JB, Pavlovic M, Wang HX, Bear M, et al. Perinatal risk factors altering regional brain structure in the preterm infant. *Brain* 2007; 130:667-77.
24. Kesler SR, Reiss AL, Vohr B, Watson C, Schneider KC, Katz KH, et al. Brain volume reductions within multiple cognitive systems in male preterm children at age twelve. *J Pediatr* 2008; 152:513-20.
25. Costeloe K; on behalf of the EPICure Study Group. EPICure: facts and figures: why preterm labour should be treated. *BJOG* 2006; 113:10-2.
26. Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, Huang CC, Hsieh WS, Lin CH, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2004; 350:1304-13.
27. Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kerckmar C, et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics* 2003; 112:359-66.
28. Gray PH, O'Callaghan MJ, Rogers YM. Psychoeducational outcome at school age of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health* 2004; 40:114-20.
29. Greenough A. Late respiratory outcomes after preterm birth. *Early Hum Dev* 2007; 83:785-8.
30. Neubauer AP, Voss W, Kattner E. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. *Eur J Pediatr* 2008; 167:87-95.
31. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minichi N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr* 2006; 149:169-73.
32. Reiss AL, Kesler SR, Vohr B, Duncan CC, Katz KH, Pajot S, et al. Sex differences in cerebral volumes of 8-year-old borns preterm. *J Pediatr* 2004; 145:242-9.
33. Boardman JP, Counsell SJ, Rueckert D, Kapellou O, Bhatia KK, Aljabar P, et al. Abnormal deep grey matter development following preterm birth detected using deformation-based morphometry. *NeuroImage* 2006; 32:70-8.
34. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93:153-61.
35. Barría RM, Flández JA. Leukomalacia and periventricular echogenicity in very low birth weight premature infants. *Rev Neurol* 2008; 47:16-20.
36. Tanaka K, Kon N, Ohkawa N, Yoshikawa N, Shimizu T. Does breastfeeding in the neonatal period influence the cognitive function of very-low-birth-weight infants at 5 years of age? *Brain Dev* 2009; 31:288-93.
37. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006; 333:945-50.
38. Piek JP, Dawson L, Smith LM, Gasson N. The role of early fine and gross motor development on later motor and cognitive ability. *Hum Mov Sci* 2008; 27:668-81.
39. Butcher PR, Braeckel K, Bouma A, Einspieler C, Stremmelar EF, Bos AF. The quality of preterm infants' spontaneous movements: an early indicator of intelligence and behavior at school age. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50:920-30.
40. Magalhães LC, Catarina PW, Barbosa VM, Mancini MC, Paixão ML. Estudo comparativo entre desempenho perceptual e motor na idade escolar em crianças nascidas pré-termo e a termo. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61:250-5.

41. Flabiano FC, Bühler KE, Limongi SCO. Desenvolvimento cognitivo e de linguagem expressiva em um par de gêmeos dizigóticos: a influência da Síndrome de Down e da prematuridade associada ao muito baixo peso. *Rev Soc Bras Fonoaudiol* 2009; 14:267-74.
42. Woodward LJ, Moor S, Hood KM, Champion PR, Foster-Cohen S, Inder TE, et al. Very preterm children show impairments across multiple neurodevelopmental domains by age 4 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94:339-44.
43. Ivanovic DM, Leiva BP, Pérez HT, Olivares MG, Diaz NS, Urrutia MSC, et al. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. *Head, IQ, learning, nutrition and brain. Neuropsychologia* 2004; 42:1118-31.
44. Cooke RWI. Perinatal and postnatal factors in very preterm infants and subsequent cognitive and motor abilities. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:60-3.
45. Gale CR, O'Callaghan FJ, Godfrey KM, Law CM, Martyn CN. Critical periods of brain growth and cognitive function in children. *Brain* 2004; 127:321-9.
46. Casey PH, Whiteside-Mansell L, Barret K, Bradley RH, Gargus R. Impact of prenatal and/or postnatal growth problem in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. *Pediatrics* 2006; 118:1078-86.
47. Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev Saúde Pública* 2003; 37:311-8.
48. Guarini A, Sanavini A, Fabbri C, Alessandrini R, Faldella G, Karmiloff-Smith A. Reconsidering the impact of preterm birth on language outcome. *Early Human Dev* 2009; 85:639-45.
49. Gozzo Y, Vohr B, Lacadie C, Hampson M, Katz KH, Maller-Kesselman J, et al. Alterations in neural connectivity in preterm children at school age. *Neuroimage* 2009; 48:458-63.
50. Mu S-C, Lin C-H, Chen Y-L, Chang C-H. Relationship between perinatal and neonatal indices and intelligence quotient in very low birth weight infants at the age of 6 or 8 years. *Pediatr Neonatol* 2008; 49:13-8.
51. Powers GC, Ramamurthy R, Schoolfield J, Matula K. Postdischarge growth and development in a predominantly Hispanic, very low birth weight population. *Pediatrics* 2008; 122:1258-65.
52. McGrath M, Sullivan M. Testing proximal and distal protective processes in preterm high-risk children. *Issues Compr Pediatr Nurs* 2003; 26:59-76.
53. Smith KE, Landry SH, Swank PR. The role of early maternal responsiveness in supporting school-aged cognitive development for children who vary in birth status. *Pediatrics* 2006; 117:1608-17.
54. Committee on Integrating the Science of Early Childhood Development. Promoting healthy development through intervention. In: Shonkoff JP, Phillips DA, editors. *From neurons to neighborhoods- the science of early childhood development*. Washington DC: National Academies Press; 2000. p. 337-80.

---

Recebido em 28/Mai/2010

Versão final reapresentada em 21/Out/2010

Aprovado em 11/Abr/2011