

IMPORTÂNCIA DO ÍNDICE NEUROBIOLÓGICO DE J. BRAZY

Predicção do Número e Gravidade de Sequelas dos Recém Nascidos de Muito Baixo Peso

ANA NUNES, FERNANDA MELO, JOSÉ EDUARDO SILVA, ALEXANDRA COSTA,
M. ANJOS BISPO, J. M. PALMINHA

Unidade de Neonatologia / Serviço de Pediatria. Hospital S. Francisco Xavier. Lisboa

RESUMO

O objectivo do estudo foi o de avaliar o desenvolvimento psicomotor dos Recém Nascidos de Muito Baixo Peso (RNMBP), seguidos regularmente na Consulta de Desenvolvimento do H.S.F.Xavier, entre 1987 a 1993 e proceder à sua correlação com o Índice Neurobiológico de J.Brazy (NBRS). Foram excluídas as crianças com menos de 12 meses de idade corrigida. A avaliação fez-se pelas escalas de Mary Sheridan e de Ruth Griffiths, Potenciais Evocados Auditivos e Visuais do Tronco Cerebral e teste de Stycar. Foi aplicado o NBRS a 77 crianças. De acordo com aquele índice definiram-se três grupos de risco: Baixo < ou = 4; Intermédio 5-7; Alto > ou = 8. Obtivemos os seguintes resultados: crianças com NBRS ≤ 4, 20% tiveram sequelas (5% das quais major); crianças com NBRS 5-7, 41% tiveram sequelas (23% das quais major); crianças com NBRS ≥ 8, 95% tiveram sequelas (80% das quais major). A incidência de sequelas, independentemente da sua gravidade, foi de 71,4% para as crianças com peso ao nascer inferior a 1000 gramas e de 39,2% para os de peso entre 1000-1499 gramas. As sequelas major, com predomínio para os défices motores, ocorreram em 26,8% dos RNMBP e as ligeiras a moderadas ocorreram em 18,3% das crianças deste grupo. Estes resultados foram comparados com os originais de J.Brazy. Concluímos que o NBRS, simples e objectivo na sua execução, parece uma útil ajuda na predicção do desenvolvimento do RNMBP, permitindo a integração da criança, o mais cedo possível, em programas de reabilitação.

SUMMARY

The importance of J. Brazy's Neurobiologic risk score in the neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants

The objective of this study was to evaluate the neurodevelopment outcome of Very-Low-Birth-Weight Infants (VLBW), between 1987 and 1993, and correlate these findings with J.Brazy's Neurobiologic Risk Score (NBRS). The minimum corrected age at follow-up was 12 months. The neurodevelopmental assessment was performed using Mary Sheridan and Ruth Griffiths scales, Auditory and Visual Brainstem Evoked Responses and Stycar test. The NBRS was applied to 77 children. According to the score, three groups of risk were defined: Low < or = 4; Intermediate 5-7; High > or = 8. We obtained the following results: children with NBRS < 4, 20% had handicaps (5% of which major); children with NBRS 5-7, 41% had handicaps (23% of which major); in children with NBRS > 8, 95% had handicaps (80% of which major). The incidence of handicaps, (all grades included) was 71,4% for those weighing less than 1000 gr at birth, and 39,2% for those weighing 1000-1499 gr at birth. Major handicaps, mainly motor deficits, occurred in 26,8% of VLBW infants and minor to moderate handicaps were observed in 18,3% of patients in this group. These results were compared to J.Brazy's originals. We concluded that the NBRS, which is simple and objective to perform, is a good predictor of subsequent abnormal development in VLBW infants, allowing the infant's integration as soon as possible in high-risk follow-up programs, to place as soon as possible.

INTRODUÇÃO

Os RECÉM NASCIDOS de MUITO BAIXO PESO (RNMBP) constituem o mais importante grupo de recém-nascidos (RN) que é objecto de vigilância, terapêutica avançada e de preocupação para os neonatologistas/intensivistas nos dias de hoje. Esta preocupação decorre das taxas de sobrevivência, que a este grupo dizem respeito, e também fundamentalmente à sua qualidade de vida, a qual está sob a dependência do número e gravidade de sequelas originadas no período perinatal.

Tendo presentes os pressupostos acima definidos, seis anos após a abertura da Unidade de Neonatologia do H.S.F.X., decidiu-se avaliar o desenvolvimento psicomotor de um grupo de RNMBP (<1500 gr.), correlacionando o Índice de Risco Neurobiológico de J. Brazy, avaliado no período neonatal, com a incidência e tipo de sequelas encontradas^{3,4}.

A redução da mortalidade neonatal no RNMBP que tem vindo a verificar-se, em parte decorrente dos progressos tecnológicos e científicos da ventilação mecânica, do emprego do surfactante exógeno pulmonar, de uma melhor planificação na área dos cuidados materno-fetais de que é exemplo a regionalização do apoio perinatal, e ainda da detecção precoce das gravidezes de risco e seu envio atempado para centros terciários, bem como a criação do sub-sistema de transporte do RN. Estes factos associados à circunstância da incidência do RNMBP se ter mantido relativamente estável, explica que um número maior destas crianças tenha sobrevivido ao longo dos últimos anos, a par todavia de um aumento do número de sequelas, cujas características e quantificação importa analisar, como a OMS muito bem assinalou: *...a simples sobrevivência não chega. Se a par da redução das taxas de mortalidade perinatal houver um aumento de sobreviventes condenados a uma vida curta e miserável, então as vantagens são ilusórias*¹.

Na Unidade de Neonatologia do H.S.F.X., desde a sua abertura em Junho de 1987 até Junho de 1993 inclusivé, foram internados 251 RN com peso ao nascer inferior a 1500 gramas (Quadro I). Destes, 76 tinham peso inferior a 1000 gramas.

Quadro I - RNMBP (<1500 Gramas)

		6 Anos							
Ano	87	88	89	90	91	92	93	Total	Óbitos
500-999	7	5	13	9	9	12	21	76	(43)
1000-1499	10	28	30	29	19	32	27	175	(29)
Total	17	33	43	38	28	44	48	251	(72)

RNMBP / SOBREVIVÊNCIA

Em relação às taxas de sobrevivência ao longo deste período (figura 1), verificou-se uma subida relativa nos últimos três anos, cuja interpretação nos abstermos por agora de discutir, por se afastar do âmbito deste trabalho.

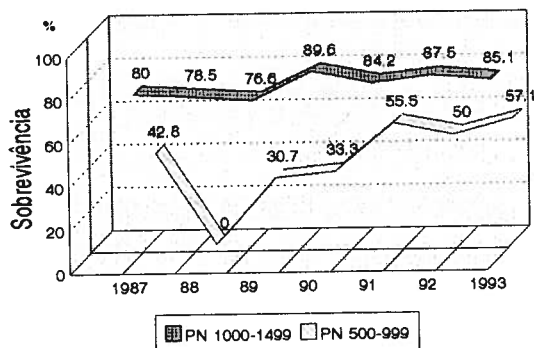


Fig. 1 - RN de muito baixo peso

A maior subida, contudo, deu-se no sub-grupo de peso entre 500-999 gramas, onde as taxas de sobrevivência evoluíram de 33,3 % em 1990, para 57,1% em 1993.

Na nossa população, ao longo dos seis anos indicados, a sobrevivência global (figura 2) para o RNMBP foi de 71,3%. Este valor foi 83,4% no sub-grupo de peso entre 1000-1499 gramas, e nos sub-grupos de peso entre 500-750 e 751-999 gramas foi respectivamente 31,8% e 48,1%.

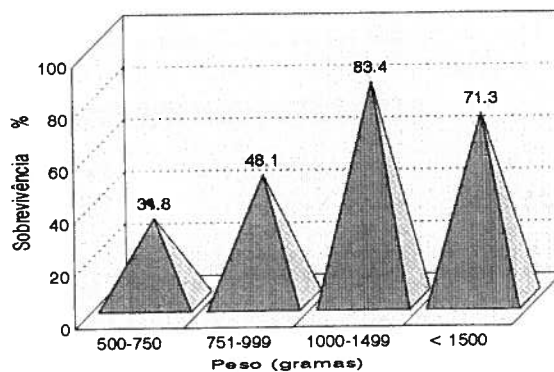


Fig. 2 - PN < 1500 gramas. Sobrevivência - 6A.

A idade gestacional superior ou igual a 30 semanas foi determinante para a sobrevivência (figura 3). No RN com peso <1000 gr., a sobrevivência foi de 0% às 24 semanas de gestação, de 50% às 28-29 semanas e às 30-32 semanas subiu para valores de 73,7%.

Após a alta clínica estas crianças continuam a ser seguidas na Consulta de Desenvolvimento, onde uma

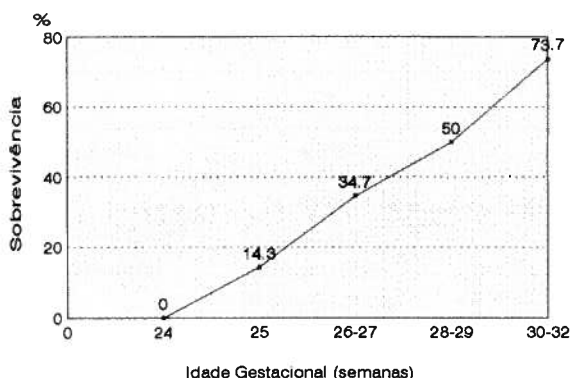


Fig. 3 - PN < 1000 gr. - Idade Gestacional.

equipa multidisciplinar tem como objectivo, para além do apoio aos pais e familiares, a detecção precoce das alterações do desenvolvimento, possibilitando a sua integração o mais cedo possível em programas de reabilitação.

MATERIAL E MÉTODOS

POPULAÇÃO

Foram admitidas para este estudo as crianças com peso ao nascer inferior a 1500 gramas, e seguidas regularmente na Consulta de Desenvolvimento do H.S.F.X. Foram excluídas as crianças com menos de 12 meses de idade corrigida.

MÉTODOS

1. As crianças foram avaliadas pelas escalas de Mary Sheridan e as que tinham idade superior a cinco anos foram também avaliadas pela escala de Ruth Griffiths^{2,5}.
2. A avaliação da acuidade auditiva foi feita através dos Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral⁶ e a acuidade visual pelo teste de Stycar e Potenciais Evocados Visuais do tronco cerebral.
3. As alterações do desenvolvimento psicomotor foram classificadas em Moderadas a Ligeiras e Major de acordo com a classificação de Ferrara e R.Hoekstra (*Quadro II*)⁸.
4. A Imaturidade Global foi definida como alterações do comportamento que incluem descoordenação de movimentos ou outras alterações minor, como alterações da linguagem (fluência, articulação, vocabulário), problemas de percepção, imaturidade emocional, dificuldades de atenção selectiva⁷.
5. A cada criança foi determinado o NBRS (*Quadro III*). A população foi dividida em três grupos: Baixo Risco, NBRS < ou = 4 ; Risco Intermédio, NBRS 5-7 e Alto Risco, NBRS > ou = 8^{3,4}.
6. Foi estabelecida a correlação entre o NBRS e a incidência e gravidade das sequelas.

Quadro II - Avaliação do Desenvolvimento

Classificação

NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> • Exame neurológico normal • Atraso desenvolvimento até 1 desvio padrão
LESÃO LIGEIRA/MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> • Anomalia isolada do tonus • Estrabismo • Cegueira unilateral • Hiperactividade • Atraso desenvolvimento 1-2 desvios padrão
LESÃO MAJOR	<ul style="list-style-type: none"> • Cegueira • Espasticidade • Surdez • Hidrocefalia • Atraso desenvolvimento > 2 desvios padrão

Adaptado de: Hoekstra RE, Ferrara B, Payne NR

RESULTADOS

Foram admitidas de acordo com os itens definidos em Material e Métodos, 82 crianças, 14 das quais tinham peso ao nascer <1000 gr.

À data da última observação 45 crianças tinham entre doze e vinte e quatro meses de idade corrigida, 35 tinham entre vinte e quatro meses e seis anos.

A moda das idades do grupo foi de trinta meses. Cada criança teve em média, sete consultas.

O NBRS foi determinado em 77 crianças, tendo sido eliminadas cinco por falta de ecografia transfontanelar.

No *Quadro IV* apresentamos as características globais da população subdividida em dois grupos de peso (500-999 e 1000-1499 gr.) no que diz respeito à idade de gestação, tempo de internamento e de ventilação assistida assim como a percentagem de crianças ventiladas.

Sublinha-se que no subgrupo entre 500-999 gr., a média dos dias de internamento foi duas vezes superior à do grupo de maior peso, o tempo de permanência em ventilação assistida foi 2,4 vezes superior, tendo havido necessidade de apoio ventilatório para todo este sub-grupo.

A diferença entre os dois grupos de peso foi em média de 450 gr., sendo de registar uma diferença de 2,3 semanas na idade gestacional.

Globalmente 45,1% da população dos RNMBP sofreu sequelas de maior ou menor gravidade (*Quadro V*).

Como podemos observar na *Figura 4*, 28,5% de crianças com peso ao nascer entre 500-999 gr. tiveram um desenvolvimento psicomotor normal. Este valor sobe para 60,2% no grupo de peso entre 1000-1499 gr.

A incidência de sequelas independentemente da sua

Quadro III - HSFXAVIER / Unidade de Neonatologia
NBRS (Nursery Neurobiologic Risk Score)

Pontos	0	1	2	4
Ventilação	Sem Ventilação	≤ 7 dias	8-28 dias	>28 dias
pH	nunca < 7.15	< 7.15 < 1 h (<7.15 ≤ 2 X) ou < 7.15 só respiratório qq duração	7.15 meta. e > 1h duração < 7.15 + de 2 X ou < 7.00 met. qq duração	Paragem cardio- respiratória
Convulsões	Ausentes	controladas c/ 1 droga, e EEG inter crise normal	não controladas c/ 1 droga e EEG inter crise alterado	Mal convulsivo > = 12 horas
Hemorragia intraventricular	Ausente	Hemorragia subependimária isolada	Sangue em um ou ambos os ventrículos	Sangue intra- parênquimatoso ou hidrocefalia em evolução
Leucomalácia Periventricular	Ausente	Alterações incertas c/ retorno ao normal	Alterações mode- radas definidas, mas reversíveis	Formações quísticas ou atrofia cerebral c/ aumento ventrículos
Infecção	Ausente ou AB por suspeita com culturas negativas	Altamente suspeita ou documentada, sem alt. da tensão arterial	Choque séptico (sepsis documentada + hipotensão)	Meningite
Hipoglicemia	nunca < 30 mg/dl	< 30 mg/dl assinto- mática e ≤ 6 horas	< 30 mg/dl assinto- mática e > 6 horas ou sintomática de qq duração	< 30 mg/dl de dura- ção >= 24 horas e sintomática

Pontuação Total – (≤4 baixo risco; 5-7 risco intermédio; ≥8 alto risco)

Adaptado de J. Brazz et al

gravidade foi de 71,4% nos RN de peso entre 500-999 gr., contra 39,2% nos de 1000-1499 gr.

Pela análise da mesma figura e como seria de esperar, verificou-se que a mortalidade neonatal incidiu preferencialmente no grupo de 500-999 gr., sendo cerca de quatro vezes superior à do grupo entre 1000-1499 gr. (56,5% contra 16,5%)

As sequelas maior (figura 5) ocorreram em 26,8%

Quadro IV - Características da População

Valores Médios	Peso em gramas 500-999	Peso em gramas 1000-1499
PESO (gramas)	862.5	1312
Idade Gestacional (semanas)	29.1	31.4
Tempo internamento (dias)	88	44
Tempo Ventilação (dias)	31.4	13.3
IPPV%	100	71.6

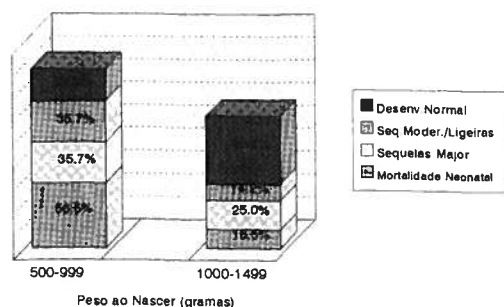


Fig. 4 - RNMBP - 6 Anos, Resultados.

Quadro V - Avaliação do Desenvolvimento

	RNMBP	
	N:	%
Desenv. Normal	45	54,9
Sequelas	37	45,1

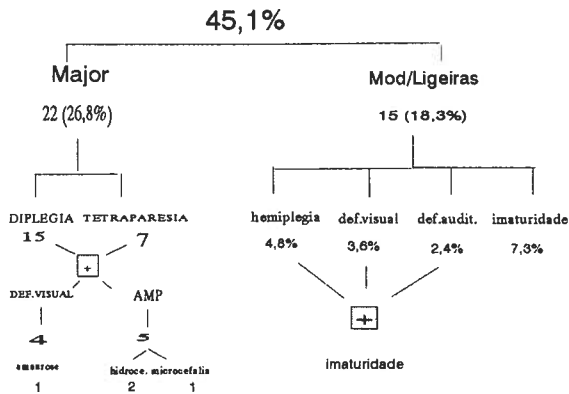


Fig.5 - RNMBS/Sequelas

(22/82) de todas as crianças, predominando a diplegia espástica, que afectou 15 das 22. Em alguns casos houve associação quer a défices visuais (4/22), sendo destes um caso de cegueira por atrofia do nervo óptico, quer a atraso mental profundo (AMP) (5/22), dois dos quais foram complicados por hidrocefalia post-hemorrágica e um com microcefalia.

As sequelas moderadas a ligeiras ocorreram em 18,3% (15/82) dos RNMBS. Os défices visuais isolados, nomeadamente estrabismo, miopia, ocorreram em 3,6% dos RNMBS, incidência baixa se pensarmos na multiplicidade de factores que podem afectar a perfusão da retina, e que para além da hiperóxia, passam também pela hipóxia, hipercapnia, acidose e a própria exposição à luz⁷.

O mesmo se pode dizer para os défices auditivos isolados que ocorreram em 2,4%, não esquecendo os riscos cumulativos para a lesão auditiva que representam as drogas ototóxicas, acidose, hiperbilirrubinémia, hipóxia, etc.

A hemiplegia ocorreu em 4,8% da população.

Como a imaturidade isolada ou em associação foi a sequela mais frequente (18,3%) é de admitir a possibilidade de problemas educacionais e aprendizagem na idade escolar, facto que por agora não pudemos comprovar.

ÍNDICE DE RISCO NEUROBIOLÓGICO (NBR)

Relação entre o NBR e QUANTIFICAÇÃO de SEQUELAS

A análise da figura 6 mostra que 20% das crianças com risco baixo (≤4) tiveram sequelas, independentemente da gravidade destas, subindo esta percentagem para 41,1% no risco intermédio (5-7) e para 95% de crianças com risco alto (≥8).

A leitura do Quadro VI mostra que 55,8% das crianças não tiveram sequelas (43/77). A diferença entre o peso desta população e a que teve sequelas foi de 98 gramas (1254,3 / 1156,4) sendo de 1,8 semanas a das idades

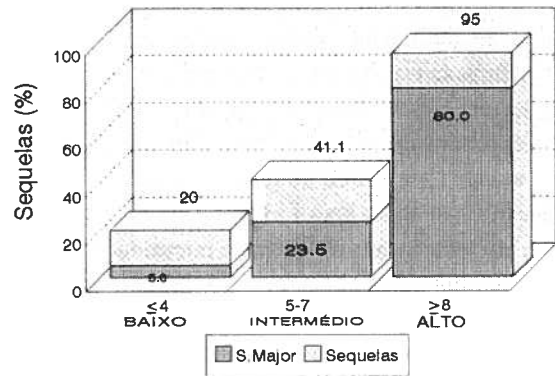


Fig.6 - Índice Neurobiológico (NBR)/Sequelas

gestacionais (31,7 / 29,9).

O número de crianças com peso < 1000gr. e sem sequelas foi apenas de quatro contra dez do mesmo grupo de peso, mas com sequelas.

Das 43 crianças com desenvolvimento normal, 32 tiveram risco baixo, 10 tiveram risco intermédio e apenas uma teve risco alto. Neste caso, a pontuação obtida foi de 8, à custa de 4 pontos por paragem cardio-respiratória durante uma exanguineo-transusão.

Das restantes crianças 44% (34/77) tiveram sequelas e destas 19 tiveram risco elevado, 7 risco intermédio e 8 risco baixo.

Quadro VI - NBR/Desenvolvimento

		77		
		Baixo	Intermédio	Alto
		≤ 4	5-7	>=8
Desenv. Normal	Peso médio			
43	1254,3 gr.	32	10	1
(55,8%)	IG média			
	31,7 s			
Sequelas	Peso médio			
34	1156,4 gr.	8	7	19
(44%)	IG média			
	29,9s			

DISCUSSÃO

O NBR contém sete parâmetros escolhidos em função de situações que potencialmente provocam lesões do SNC, através de quatro mecanismos: hipóxia, isquémia, inadequado substrato para o metabolismo ou lesão tecidual directa⁷. Assim a ventilação é escolhida por ocasionar múltiplos episódios de hipóxia ou alterações na perfusão cerebral, que ocorrem quando das aspirações, reintubações ou outros procedimentos no RN ventilado. O pH é escolhido por reflectir a existência de metabolismo anaeróbio, as convulsões por significarem

disfunção neurológica aguda, a hemorragia intraventricular e a leucomalácia por reflectirem alterações hemodinâmicas e períodos de hipoperfusão cerebral. A hipoglicémia é escolhida por reflectir a descida do principal substrato do metabolismo cerebral e a infecção por concorrer para a lesão directa tecidual.

A presença de cada item é classificada com 1, 2 ou 4 pontos, em relação com a duração e intensidade da situação. A sua ausência tem pontuação de zero pontos. O somatório da pontuação indica o risco respectivo (*Quadro III*). A avaliação é feita na altura da alta ou após os 28 dias de vida.

Os nossos números afastam-se apenas um pouco dos indicados por J.Brazy (*Quadro VII*) principalmente no que diz respeito às crianças que tiveram risco elevado, onde encontramos 5% de crianças com desenvolvimento normal, não tendo a autora encontrado nenhuma. A nossa percentagem é conseguida apenas pelo caso já referido da paragem cardio-respiratória durante a exangüneo transfusão. É de admitir que a criança tenha beneficiado da imediata e eficaz reanimação a que foi sujeita. Mas em relação à percentagem de sequelas major nas crianças com risco elevado, encontramos 80% contra os 50% da autora.

Quadro VII

	NBRS ≤ 4	NBRS 5-7	NBRS ≥ 8
Desenv. Normal			
J. Brazy %	69	32	0
HSFX %	80	59	5
Sequelas			
J. Brazy %	31	68	50
HSFX %	20	41.1	80

Porém de um modo geral, os nossos números são ligeiramente mais favoráveis, para os grupos de baixo risco ou intermédio, tanto no que diz respeito à percentagem de crianças com desenvolvimento normal como naquelas com sequelas.

Mais do que uma diferença de metodologia que estes números possam reflectir, nomeadamente na idade de observação (a autora conduziu a investigação até aos 24 meses e a média de idades da nossa população foi de 30 meses) e nos métodos de avaliação, os nossos resultados confirmam que crianças com índices de risco > ou = 5 têm uma muito maior incidência de sequelas e índices ≥ ou = 8 têm risco para sequelas major em cerca de 80% dos casos.

Os resultados dos dois trabalhos são, no que diz respeito a estas conclusões, bastante semelhantes.

O NBRS sendo um método rápido, simples, objectivo, ajuda a predizer o risco de sequelas e a sua gravidade. Além disso permite a estratificação dos doentes para vigilância e alerta de imediato a equipa para a necessidade de vigilância precoce e sistemática na Consulta de Desenvolvimento.

Algumas questões merecem todavia a nossa reflexão visto que, dada a estreita relação entre os scores médios e altos e a incidência e gravidade das sequelas, o conhecimento deste índice por parte dos pais pode agravar a ansiedade destes, levando a atitudes negativistas no investimento da reabilitação que é decisiva para estas crianças.

Um trabalho de investigação na nossa Unidade efectuado pela equipe de Psicologia que acompanha a Consulta de Desenvolvimento¹⁰, mostrou alguns sinais preocupantes no que diz respeito ao envolvimento do casal havendo situações de risco de ruptura do anel familiar, para além de eventuais alterações no perfil psicológico das progenitoras, o que leva a suspeitar que um parto prematuro e os longos dias de espera determinados pelo suporte avançado da vida aplicado a estes RN, têm repercussões profundas no íntimo dos pais.

A experiência adquirida pelos médicos da Unidade ao longo destes anos, o diálogo entre a equipa e os pais, os trabalhos que presidiram à instituição do Núcleo de Apoio aos Pais das Crianças de Alto Risco, leva-nos a afirmar que por muitos e longos anos o fenómeno da prematuridade, as emoções vividas pelos progenitores, mesmo quando o RN tem alta e fica bem, continuam a reflectir-se.

Assim, defendemos que na nota de alta e no Boletim de Saúde, o risco não seja quantificado. Este deve existir apenas como nota confidencial para a Consulta de Desenvolvimento, que no nosso Hospital é efectuada pelos médicos que também exercem as funções de intensivistas.

Todo o apoio a estes pais não é demais. A multiplicidade de exames a que estas crianças são sujeitas, a permanência prolongada em instituições de reabilitação, podem aumentar a ansiedade, levando a atitudes de desistência. É necessário não esquecer o velho ensinamento de Gessel citado por Illingworth: *...A prudência do diagnóstico é necessária a cada instante. As vicissitudes da vida são tão imprevisíveis que o bom senso deveria impedir de prever de maneira muito precisa o curso do desenvolvimento, de qualquer criança...*¹¹

CONCLUSÕES

1. Nos seis anos de funcionamento da Unidade de Neonatologia do H.S.F.Xavier, foram assistidos 251 RNMBP, representando cerca de 9% do total de internamentos;

2. A idade gestacional superior ou igual a 30 semanas em associação com um peso ao nascer > 1000 gramas foi determinante para a sobrevivência;

3. A sobrevivência entre os 1000-1499 gramas foi de 83,4% enquanto no sub-grupo abaixo dos 1000 gramas foi cerca de 40%, atingindo no último ano do estudo valores de 57,1%;

4. O risco de sequelas no desenvolvimento psicomotor, aumenta à medida que o peso diminui. No grupo com peso ao nascer <1000 gramas ocorreram em 71,4% das crianças avaliadas, contra os 39,2 % no grupo de peso entre 1000-1499 gramas;

5. As sequelas major, com predomínio para os défices motores, bem como as moderadas a ligeiras tiveram igual incidência (35,7%), no grupo com peso ao nascer < 1000 gramas. No grupo de peso entre 1000-1499 gramas foram respectivamente 25% major e 14,2% moderadas a ligeiras;

6. A correlação com o NBRS foi a seguinte:

NBRS ≤ 4 : 20% de sequelas, das quais 5% major

NBRS 5- 7 : 41% de sequelas, das quais 23% major

NBRS ≥ 8 : 95% de sequelas, das quais 80% major.

7. O NBRS, simples, rápido e objectivo na sua execução, parece-nos uma útil ajuda na predicção do desen-

volvimento do RN de Muito Baixo Peso.

BIBLIOGRAFIA

1. MANCIAUX M, RUMEAU-ROUQUETTE C, FENDER P, BREART G: Morbidité et Mortalité Périnatales. Approche Épidémiologique. In: Médecine Neonatale. Vert P, Stern L. Masson, Paris 1984
2. SHERIDAN, MARY D: From Birth to five years. Oxford, Nelson Publishing Co Ltd, 1983.
3. BRAZY JE, ECKERMAN CO, OEHLER JM, GOLDSTEIN RF, O'RAND AM: Nursery Neurobiologic Risk Score: important factors in predicting outcome in very low birth weight infants. J Pediatr 1991; 118:783-792
4. BRAZY JE, GOLDSTEIN RF, OEHLER JM, GUSTAFSON KE, THOMPSON RJ JR: Nursery Neurobiologic Risk Score: levels of risk and relationships with nonmedical factors. J Dev Behav Pediatr. 1993 ; 14(6): 375-80
5. GRIFFITHS R: The Abilities of Young Children. A comprehensive System of Mental Measurement for the First Eight Years of Life. ARICD. The Test Agency, Bucks 1984.
6. MARVÃO JN, PALMINHA JN et al: Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral. Rev Port Ped (Edição Especial) 1981; 3-79. Prémio Alter da Sociedade Port. Pediatria.
7. BENNETT FC: Developmental Outcome. In Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn, Ed; Avery GB, Fletcher MA, Mac Donald MG. Fourth Edition, Lippincott Company, Philadelphia, 1994
8. FERRARA TB, HOEKSTRA RE, COUSER RJ, GAZIANO EP, CALVIN SE, PAYNE NR, FANGMAN JJ: Survival and follow-up of infants born at 23 to 26 weeks of gestational age: Effects of surfactant therapy. J Pediatr 1994; 124:119-24
9. HACK M, FANAROFF AA: Outcomes of extremely-low-birth-weight infants between 1982 and 1988. N Engl J Med 1989;321:1642-7.
10. CARVALHO EP, CASTELBRANCO MM: Asfixia Perinatal. Causas psíquicas maternas e desenvolvimento infantil: Tese de Monografia. Instituto Sup. Psicologia Aplicada, Lisboa 1994
11. ILLINGWORTH RS: Le Test de Développement et sa Valeur. In: Abrégé du Développement Psychomoteur de l'enfant. Masson, Paris 1978