

Efeitos do nascimento pré-termo nas funções cognitivas de crianças: revisão sistemática

Lissia Ana Basso¹

Cíntia Pacheco e Maia

Gabriela Villas Boas Pessato Demarchi Chula

Adriane Xavier Arteche

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – RS – Brasil

Resumo: Déficits cognitivos em crianças são relacionados ao nascimento pré-termo, e grande parte destas dificuldades são observadas apenas quando as crianças atingem a idade escolar. Por meio de uma revisão sistemática, o estudo buscou investigar dados empíricos acerca dos efeitos do nascimento pré-termo nos desfechos cognitivos (Quociente de Inteligência Geral e/ou Funções Executivas) em crianças nascidas pré-termo, com idade entre 9 e 12 anos. Foram selecionados manuscritos publicados entre 2004 a 2014, escritos em inglês, português ou espanhol. A busca foi realizada nas bases PsycINFO, PubMed e Scopus. No total, 13 estudos satisfizeram os critérios de inclusão. Os resultados indicaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos pré-termo e a termo, visto que as crianças pré-termo apresentaram os escores mais baixos. Entretanto, na maioria dos estudos, as crianças nascidas pré-termo tiveram escores dentro da média no que diz respeito ao Quociente de Inteligência Geral. Implicações clínicas e limitações metodológicas são discutidas.

Palavras-chave: pré-termo; quociente de inteligência geral; funções executivas; crianças; idade escolar.

PRETERM BIRTH EFFECT ON COGNITIVE FUNCTIONS IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract: Cognitive deficits are related to preterm birth and many of these difficulties are first seen when children reach school age. Through a systematic review, this study investigates the empirical data about preterm birth effects on cognitive outcomes (Overall Intelligence Quotient and/or Executive Functions) in preterm children aged 9-12 years. Manuscripts published between 2004-2014, written in English, Portuguese or Spanish were selected. The search was conducted in PsycINFO, PubMed and Scopus. Altogether, 13 studies met the inclusion criteria. The results showed statistically significant differences between the preterm and term groups, as the preterm children had the lowest scores. However, in most studies preterm children had average scores on the Overall Intelligence Quotient. Clinical implications and methodological limitations are discussed.

Keywords: prematurity birth; overall intelligence quotient; executive functions; children; school age.

¹ Endereço para correspondência: Lissia Ana Basso, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, São Manoel, 1970-203, Santana – Porto Alegre – RS – Brasil. CEP: 90620-110. E-mail: lissiabasso@gmail.com.

EL EFECTO DEL PARTO PREMATURO EN FUNCIONES COGNITIVAS EN NIÑOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen: Cognitive deficits are related to preterm birth and many of these difficulties are first seen when children reach school age. Through a systematic review, this study investigated the empirical data about preterm birth effects on cognitive outcomes (Overall Intelligence Quotient and/or executive functions) in preterm children aged 9-12 years. Manuscripts published between 2004-2014, written in English, Portuguese or Spanish were selected. The search was conducted in PsycINFO, PubMed and Scopus. Altogether, 13 studies met the inclusion criteria. The results showed statistically significant differences between the preterm and term groups, as the preterm children had the lowest scores. However, in most studies preterm children had average scores on the Overall Intelligence Quotient. Clinical implications and methodological limitations are discussed.

Palabras clave: nacimientos prematuros ; acidente intelectual global; funciones ejecutivas; niños; edad escolar.

Introdução

Em 1948, a Assembleia Mundial da Saúde definiu a prematuridade como o nascimento antes da 37ª semana gestacional e peso ≤ 2.500 g. Segundo Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1980), classifica-se como muito baixo peso (MBP) o bebê que nasce com peso ≤ 1.500 g e extremo baixo peso (EBP) o bebê que nasce com ≤ 1.000 g. Quando o bebê nasce entre a 31ª e a 36ª semana gestacional é classificado como pré-termo moderado, e quando nasce entre a 26ª e a 30ª é considerado pré-termo extremo. O parto pré-termo pode ser resultado da soma de diversos componentes. Destaca-se a educação parental e a classe socioeconômica como fatores determinantes que colocam tanto as mães, quanto as crianças em situações de risco ainda maiores. O estresse, o uso de drogas, a idade, o estado civil das mães e as intercorrências gestacionais, são variáveis que podem influenciar a interrupção das etapas gestacionais (Wong & Edwards, 2012).

De acordo com o relatório “Born too soon”, divulgado pela OMS em 2012, a prevalência média dos nascimentos pré-termo no Brasil chega a 11,8%, sendo que as prevalências mais altas encontram-se nas regiões sudeste (12,6%) e sul (12,0%). Embora o índice de sobrevivência dos bebês pré-termo tenha aumentado, diversos estudos apontam que problemas de saúde em geral, como lesões cerebrais (Luu *et al.*, 2009), *déficits* motores (Moreira, Magalhães, & Alves, 2014) e pulmonares (Vrijlandt, Gerritsen, Boezen, Grevink, & Duiverman, 2006) permanecem associados ao nascimento pré-termo (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Soleimani, Zaheri, & Abdi, 2014). Além disso, devido ao impacto da prematuridade no desenvolvimento neuronal da criança, a ocorrência de problemas cognitivos (Linhares, Chimello, Bordin, Carvalho, & Martinez, 2005), de linguagem (Tommiska *et al.*, 2003), de aprendizagem (Fan, 2008) e comportamentais (Fan, 2008; Spittle *et al.*, 2009) também são recorrentes. Parte dos efeitos do nascimento pré-termo pode ser observado desde o nascimento do bebê, no entanto, especialmente em relação aos desfechos cognitivos, alguns efeitos só serão observáveis mais adiante no desenvolvimento – notadamente quando a criança está em idade escolar e

funções cognitivas superiores como as funções executivas começam a ser fundamentais para os processos de aprendizagem.

Desde os primeiros estudos que avaliaram o desempenho cognitivo em crianças nascidas pré-termo pesquisadores identificaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos pré-termo e a termo (Bhutta, Cleves, Casey, Craddock, & Anand, 2002; Dunn *et al.*, 1980), com tamanhos de efeito médio a grande ($d = 0.67$; $d = 0.90$) tanto em medidas de funcionamento global quanto em funções cognitivas específicas como as funções executivas (Lundequist, Böhm, Lagercrantz, Forssberg, & Smedler, 2015; Mulder, Pitchford, & Marlow, 2011). Todavia, tal padrão de resultados não é unânime. Um estudo conduzido na Ásia avaliou 1.927 pré-termo muito baixo peso e extremo baixo peso e revelou que, após análises ajustadas, o nascimento pré-termo não foi associado a deficiências cognitivas e funcionais (Christian *et al.*, 2014). Resultados similares foram encontrados por Fan, Portuguese, & Nunes (2013), Oliveira, Magalhães, & Salmela (2011) e Qasemzadeh *et al.* (2014). Parte das diferenças entre os resultados dos estudos se deve a diferenças metodológicas, visto que os autores avaliam diferentes funções, em diferentes faixas etárias e com instrumentos variados.

No Brasil, as publicações sobre o tema são escassas. Linhares, Chimello, Bordin, Carvalho, & Martinez (2000) avaliaram o impacto da prematuridade extrema no desenvolvimento cognitivo em crianças com idade de oito a 10 anos, em relação a seus pares nascidos a termo. Os resultados relativos ao QI geral avaliado através do Raven revelaram que 68% das crianças nascidas a termo apresentaram nível intelectual na média ou acima da média, entretanto, apenas 49% da crianças pré-termo apresentaram tal classificação (Linhares *et al.*, 2000). Ainda, um estudo de coorte brasileiro objetivou descrever o desenvolvimento cognitivo de 79 crianças pré-termo muito baixo peso em idade escolar e verificar possíveis fatores prognósticos para desenvolvimento cognitivo anormal. Méio, Lopes e Morsch (2003) concluíram que houve maior comprometimento do desenvolvimento cognitivo nas crianças muito baixo peso, e o fato de ser pequeno para idade gestacional, ter ultrassom transfontanela anormal e ser do sexo masculino foram prognósticos de pior evolução.

Os estudos que avaliaram o desenvolvimento cognitivo em crianças nascidas pré-termo apresentam importantes limitações metodológicas como o baixo tamanho amostral, a utilização de instrumentos não padronizados e a ausência de grupo controle – fatores que limitam o entendimento mais preciso acerca da natureza dos *défi-cits* cognitivos (Linhares *et al.*, 2005; Rodrigues, Mello, & Fonseca, 2006). Além disso, revisões encontradas investigaram o efeito da prematuridade no desenvolvimento motor, comportamental e desempenho escolar em crianças de 8 a 10 anos (Moreira *et al.*, 2014), desenvolvimento e qualidade de vida em crianças pré-escolares e escolares (Vieira & Linhares, 2011), efeito do nível socioeconômico sobre os desfechos cognitivos em crianças nascidas pré-termo (Wong, & Edwards, 2013), mas não foram encontradas revisões sistemáticas que investigassem os desfechos do QI geral e funções cognitivas específicas como as funções executivas na mesma amostra de crianças nascidas pré-

-termo em idade escolar. Considerando a prevalência de nascimentos pré-termo, é fundamental a compilação de dados que permitam uma melhor compreensão acerca dos efeitos deste no desenvolvimento cognitivo infantil para que possam ser delineadas intervenções que minimizem os potenciais prejuízos que o nascimento pré-termo possa acarretar para o processo de aprendizagem infantil.

Diante da lacuna do corpo teórico consolidado sobre os efeitos da prematuridade no desenvolvimento cognitivo de crianças, o presente estudo teve como objetivos: 1. realizar uma revisão sistemática sobre estudos que verificaram os efeitos do nascimento pré-termo no QI geral e/ou nas funções executivas de crianças em idade escolar; 2. verificar nos estudos os instrumentos utilizados para avaliação do QI Geral e das funções executivas.

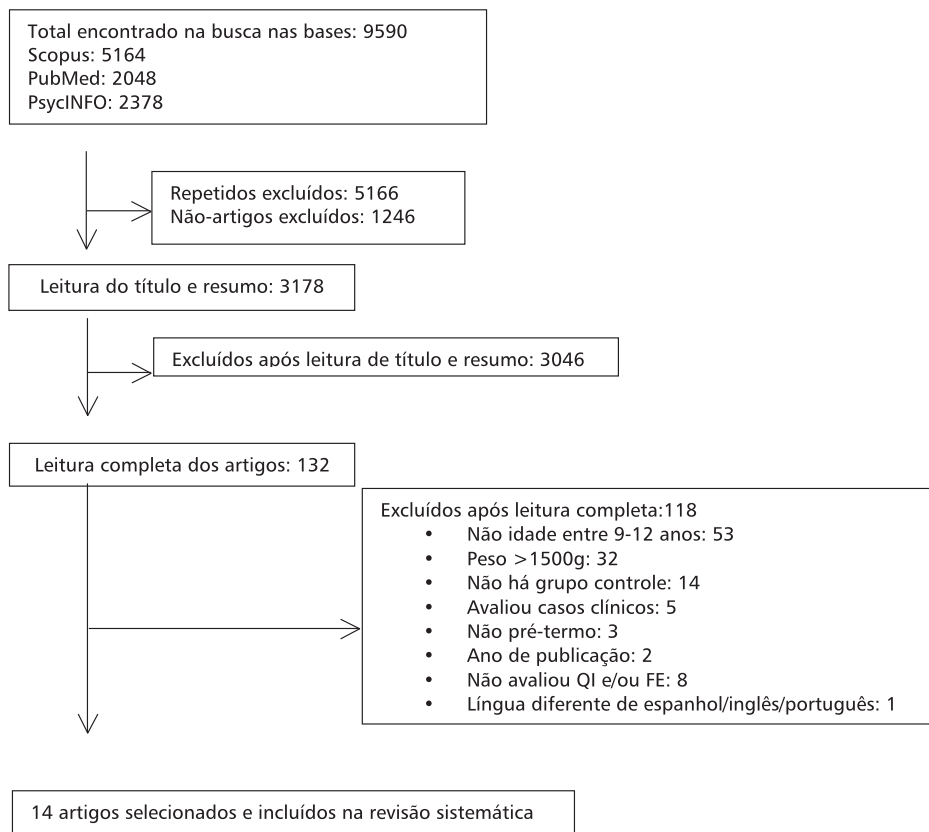
Método

Foram pesquisados estudos empíricos, publicados entre os anos de 2004 a 2014, escritos em português, inglês e espanhol, que investigassem o desempenho cognitivo em crianças nascidas pré-termo. Para esse objetivo, foram utilizadas as bases de dados: PsylINFO, PubMed e Scopus. Os descritores utilizados foram [*preterm*] OR [*premature*] AND [*executive function*] OR [*cognition*] OR [IQ]. Os critérios de inclusão foram: a) estudos empíricos caso/controle; b) estudos cuja variável dependente fosse o QI geral e/ou funções executivas d) amostras de crianças com idade entre 9-12 anos. A análise do material foi realizada por duas avaliadoras e uma terceira juíza foi utilizada para consenso. Como critérios de exclusão foram considerados: 1. amostras que incluíssem crianças nascidas a termo, com ≥ 37 semanas gestacionais e com peso ≥ 2.500 g, de acordo com OMS); 2. estudos de efetividade/eficácia de intervenção.

Seleção dos artigos

Inicialmente foram identificados 9.590 artigos. A avaliadora principal excluiu 6.612 artigos repetidos e demais arquivos que não eram artigos científicos (comentários, cartas ao editor etc.). Duas juízas realizaram a leitura dos títulos e resumos de 3.178 artigos, obtendo uma concordância de 97,82%. Um terceiro juiz avaliou os resumos em que não houve concordância. Após essa etapa, 3.046 manuscritos foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão, perfazendo um total de 132 artigos selecionados e lidos na íntegra. Posteriormente, a avaliadora principal e uma terceira avaliadora realizaram então leituras criteriosas do material e selecionaram 14 manuscritos que preencheram os critérios de inclusão. O fluxograma da seleção dos manuscritos é apresentado a seguir (Figura 1):

Figura 1. Fluxograma da seleção dos manuscritos



Fonte: Elaborada pelas autoras.

Resultados

A busca eletrônica identificou 9.590 artigos nas diferentes bases de dados. Foram excluídos 66,86% por serem artigos repetidos e/ou por não serem artigos científicos. Após a leitura do título e do resumo de 3.178 artigos, foram excluídos 95,85%, por diversos motivos, dentre eles a faixa etária, a amostra não ser constituída por grupos nascidos pré-termo e controles nascidos a termo, ou por ser artigo de revisão. Foi realizada a leitura integral dos 132 artigos restantes, sendo que somente 14 foram incluídos a partir dos critérios de elegibilidade. Dois estudos do Reino Unido (Johnson *et al.*, 2009a; 2009b) trouxeram dados repetidos de uma mesma amostra. Esses dois estudos foram referidos nos Quadros 1 e 2. Entretanto, somente um deles foi incluído nas médias das prevalências, a fim de não duplicar os dados apresentados.

O Quadro 1 apresenta as características gerais dos estudos selecionados, incluindo ano e país de realização da pesquisa, características da amostra (número, peso e idade gestacional ao nascer), idade quando as crianças foram avaliadas, desfechos avaliados e instrumentos utilizados.

Quadro I. Caracterização geral dos estudos

Autor (ano)	País	Amostra	Idade	Desfechos avaliados	Instrumentos
Conrad, Richman, Lindgren, & Nopoulos (2010).	EUA	- 49 crianças nascidas pré-termo, 551-1.300 g, 24-33 semanas ao nascer; - 55 crianças nascidas a termo, 3.640 g (média), 38-42 semanas.	7-16 anos	Compreensão verbal, raciocínio perceptual, memória de trabalho, velocidade de processamento e QI geral.	WISC-IV
Constable <i>et al.</i> (2008).	EUA	- 29 crianças nascidas pré-termo, 600 g – 1.250 g, 28 (média) semanas ao nascer; - 22 crianças nascidas a termo.	12 anos	QI.	WISC-III
Downie, Frisk, & Jakobson (2005).	Canadá	- 39 crianças nascidas pré-termo, 560 g-1.000 g, 23-30 semanas ao nascer: 11 sem Periventricular Brain Injury (PVBI) 18 Mild PVBI 10 Severe PVBI; - 15 crianças nascidas a termo, 38-42 semanas.	8-14 anos	Inteligência Memória de Curto-Prazo e de Trabalho Auditiva Processamento Fonológico.	WISC-III WRAML, WJTCA DFST, DIST, SICT
Farooqi, Hägglöf, & Serenius (2013).	Suécia	- 86 crianças nascidas pré-termo, < 26 semanas ao nascer; - 86 crianças nascidas a termo.	11 anos	Comportamentos relacionados as FEs.	FTF
Fraello <i>et al.</i> (2011).	EUA	- 49 crianças nascidas pré-termo, 660-1.250 g; 28,4 semanas ao nascer; - 20 crianças nascidas a termo.	12 anos	QI geral, Memória de Curto Prazo e Memória de Trabalho.	WISC-III;TCTPP
Johnson <i>et al.</i> (2009a).	Reino Unido	- 219 crianças nascidas pré-termo, < 25 semanas ao nascer; - 153 crianças nascidas a termo.	11 anos	Habilidades Cognitivas (QI).	K-ABC
Johnson <i>et al.</i> (2009b).	Reino Unido	- 219 crianças nascidas pré-termo, 23-25 semanas ao nascer; - 153 crianças controles nascidas a termo.	11 anos	Habilidades Cognitivas (QI).	K-ABC
Luu <i>et al.</i> (2009).	EUA	- 375 crianças nascidas pré-termo, 600-1.260 g; - 111 crianças nascidas a termo.	12 anos	Funções Cognitivas Inteligência.	WISC-III
Mulder <i>et al.</i> (2011).	Reino Unido	- 56 crianças nascidas pré-termo, < 31 semanas ao nascer; - 23 crianças nascidas a termo.	9-10 anos	Atenção seletiva e sustentada, inibição, <i>shifting</i> Memória de trabalho, QI, velocidade de processamento Fluência verbal, planejamento e resolução de problemas.	TEA-Ch WISC –IV NEPSY

(continua)

Quadro I. Caracterização geral dos estudos

Autor (ano)	País	Amostra	Idade	Desfechos avaliados	Instrumentos
O'Reilly <i>et al.</i> (2010).	Reino Unido	- 12 crianças nascidas pré-termo, < 1.000 g, 25-29 semanas ao nascer; - 12 crianças nascidas a termo.	8-12 anos	Inteligência.	WISC-III
Samuelsson <i>et al.</i> (2006).	Suécia	- 56 crianças nascidas pré-termo, 30,6 semanas ao nascer, < 1.500g; - 72 crianças nascidas a termo.	9-15 anos	Inteligência (aos 9 anos).	Raven
Schafer <i>et al.</i> (2009).	EUA	- 22 crianças nascidas pré-termo, 28,6 semanas ao nascer, 600g-1.250 g - 26 crianças nascidas a termo.	12 anos	Inteligência Linguagem.	WISC-III CELF-3 PPVT GSRT
Schermann, & Sedin (2004).	Suécia	Crianças nascidas pré-termo UTIneo; - 65 Grupo I: 23-31 semanas ao nascer, 1.301 g; - 13 Grupo IA: 23-27 semanas ao nascer, 842 g; - 52 Grupo IB: 28-31 semanas ao nascer, 1.416 g; - 82 Grupo II: 32-36 semanas ao nascer, 2.361 g. Crianças nascidas a termo UTIneo; - 79 Grupo III: ≥ 37 semanas ao nascer, 3.396 g. Crianças nascidas a termo - 72 Grupo IV: > 37 semanas ao nascer, 3.557 g.	10 anos	Habilidade Cognitiva (QI).	K-ABC
Smith, Landry, & Swank <i>et al.</i> (2006).	EUA	- 168 nascidos pré-termo <i>high risk</i> (HR), 27.9 semanas ao nascer, 909 g; <i>low risk</i> (LR), 30.8 semanas ao nascer, 1.242 g; - 88 crianças nascidas a termo	10 anos	Habilidades Cognitivas.	SBIT

Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF) ~ Delete Initial Sound Test (DIST) ~ Delete Final Sound Task (DFST) ~ D-KEFS Color-Word Interference (D-KEFS) ~ Five to Fifteen (FTF) ~ Gray Silent Reading Test (GSRT) ~ Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder-IV (HAWIK-IV) ~ Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) ~ A Mental Processing Composite (MPC) ~ Developmental Neuropsychological Assessment (NEPSY) ~ Peabody Picture Vocabulary Test (Revised)(PPVT) ~ Matrizes Progressivas Coloridas de Raven ~ Stanford-Binet Intelligence Test (SBIT) ~ Strip Initial Consonant Test (SICT) ~ Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch) ~ The Comprehensive Test of Phonological Processing (TCTPP) ~ Wechsler intelligence scale for children (WISC) ~ Wide Range Assessment of Memory and Learning (WRAML) ~ Woodcock Johnson Tests of Cognitive Ability (WJTC).

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Dentre os 13 estudos que avaliaram QI geral e/ou FEs em crianças nascidas pré-termo e controles, 53,84% se referem a amostras da América do Norte, com seis estu-

dos realizado nos Estados Unidos (Conrad, Richman, Lindgren, & Nopoulos, 2010; Constable *et al.*, 2008; Fraello *et al.*, 2011; Luu *et al.*, 2009; Schafer *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2006), e um realizado no Canadá (Downie, Frisk, & Jakobson, 2005). Os outros, 46,15%, se referem a estudos europeus (Farooqi, Hägglöf, & Serenius, 2013; Johnson *et al.*, 2009a; 2009b; Mulder *et al.*, 2011; O'Reilly *et al.*, 2010; Samuelsson *et al.*, 2006; Schermann & Sedin, 2004). Não foram encontrados estudos nos países da América Latina que atendessem aos critérios de inclusão.

Com relação às características amostrais, 84,61% dos estudos avaliaram crianças extremo baixo peso ao nascer (Conrad *et al.*, 2010; Constable *et al.*, 2008; Downie *et al.*, 2005; Farooqi *et al.*, 2013; Fraello *et al.*, 2011; Johnson *et al.*, 2009a; 2009b; Luu *et al.*, 2009; O'Reilly *et al.*, 2010; Schafer *et al.*, 2009; Schermann & Sedin, 2004; Smith *et al.*, 2006), um estudo avaliou crianças com muito baixo peso ao nascer (Samuelsson *et al.*, 2006) e um estudo informou que as crianças nasceram com < 31 semanas, no entanto não apresentou o peso delas. Todos os estudos analisados foram constituídos de controles nascidos a termo (> 37 semanas gestacionais e peso > 2.500 g).

Com exceção do estudo realizado por Farooqi *et al.* (2013), todos avaliaram o QI geral. O instrumento mais utilizado para avaliar a inteligência foi a WISC-III, com 41,66% (Constable *et al.*, 2008; Fraello *et al.*, 2011; Luu *et al.*, 2009; O'Reilly *et al.*, 2010; Schafer *et al.*, 2009), em seguida a WISC-IV, com 25% (Conrad *et al.*, 2010; Downie *et al.*, 2005; Mulder *et al.*, 2011). Além da WISC, o K-ABC, o SBIT e o Raven foram utilizados para tal fim.

Ademais, 38,46% dos estudos avaliaram as FE's; desses, 27,06% avaliaram a memória auditiva, curto prazo e/ou de trabalho (Downie *et al.*, 2005; Farooqi *et al.*, 2013; Fraello *et al.*, 2011; Mulder *et al.*, 2011), o processamento fonológico (Downie *et al.*, 2005), a atenção seletiva e sustentada, a inibição, *shifting*, fluência verbal, planejamento, resolução de problemas (Farooqi *et al.*, 2013; Mulder *et al.*, 2011) a linguagem foi avaliada apenas por um estudo (Schafer *et al.*, 2009). Pode-se observar ampla variedade de instrumentos utilizados para medir tais desfechos, como descrito no Quadro 1.

Os resultados e as limitações dos estudos selecionados foram descritos no Quadro 2:

Quadro 2. Resultados e limitações dos artigos

Autor (ano)	Resultados	Limitações
1. Conrad <i>et al.</i> (2010).	Houve diferença significativa entre crianças que nasceram pré-termo EBP, MBP e controles que nasceram a termo quanto ao índice de habilidades gerais, especialmente as crianças EBP ($p < 0.001$), com tamanho de efeito médio ($\eta^2 = 0.13$).	Tamanho amostral.
2. Constable <i>et al.</i> (2008).	Prematuros apresentaram escores significativamente menores do que os controles a termo ($p = 0.03$), mas não houve efeito significativo de grupo sobre o peso aos 12 anos ($p = 0.14$). Houve pior desempenho dos prematuros quanto ao QI Verbal ($p < 0.037$), QI de Execução ($p < 0.001$) e QI geral ($p < 0.002$), no entanto, nenhuma criança do grupo de prematuros obteve QI geral < 70.	Tamanho amostral.

(continua)

Quadro 2. Resultados e limitações dos artigos (continuação)

Autor (ano)	Resultados	Limitações
3. Downie et al. (2005).	Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em todas as medidas avaliadas ($p < 0.01$), com tamanhos de efeito médio a grande ($\eta^2 = 0.21$; $\eta^2 = 0.30$; $\eta^2 = 0.32$) no QI verbal, memória de trabalho auditiva e QI desempenho, respectivamente. Testes de Tukey revelaram níveis comparáveis sobre todas as medidas realizadas entre controles a termo e crianças prematuras sem evidências de PVBI. Em contraste, os controles superaram crianças prematuras com PVBI leve em QI de desempenho e memória de trabalho auditiva ($p < 0.05$). Além disso, os controles foram significativamente melhor do que crianças prematuras com PVBI grave em todas as medidas, exceto QI verbal, o qual os prematuros sem PVBI obtiveram melhores resultados que os controles. Crianças prematuras sem PVBI superaram os prematuros com lesão grave, em termos de memória de trabalho auditiva. Além disso, a memória de trabalho auditiva e o processamento fonológico foram significativamente correlacionados um com o outro ($r = 0.559$, $p < 0.001$). Não observaram diferenças entre os sexos.	As ecografias cranianas utilizadas para documentar a presença e a severidade de PVBI não puderam detectar anormalidades estruturais sutis, que poderiam ter sido visíveis com ressonância magnética.
4. Farooqi et al. (2013).	De acordo com relatórios de pais e professores, crianças que nasceram pré-termo obtiveram pontuações significativamente maiores em relação aos controles na atenção, planejamento/ organização e memória de trabalho ($p < 0.05$). Os tamanhos de efeitos encontrados foram pequenos nas tarefas de atenção e planejamento/organização ($\eta^2 = 0.10$), e moderado na tarefa de memória de trabalho ($\eta^2 = 0.16$).	Tamanho amostral; falta de testes psicométricos (QI).
5. Fraello et al. (2011).	Os prematuros apresentaram escores mais baixos em relação aos controles, no QI Verbal, Execução e Geral ($p < 0.02$). Ao considerar subtestes de memória, não houve diferenças significativas no Digit Span (para a frente e para trás) e repetição Non-Word entre os grupos ($p > 0.39$). Contudo, houve diferença significativa quanto ao recordar sentenças ($p < 0.004$), conceitos e direções ($p < 0.001$). Prematuros tiveram <i>performance</i> inferior em tarefas de aprendizagem e memória de curto prazo, que incluíram aumento da complexidade verbal.	Tamanho amostral.
6. Johnson et al. (2009a).	Prematuros extremos tiveram desempenho significativamente mais baixo do que os controles, com uma diferença média de 20 pontos em relação aos resultados do K-ABC. Houve um efeito independentemente do sexo masculino ($p < 0.001$) e idade gestacional ($p = 0.005$).	O grupo de controles foi composto por crianças em escola regular, pode-se alegar que o prejuízo foi superestimado neste estudo; a perda de acompanhamento de crianças com deficiências significativas é provável que tenha subestimado a verdadeira extensão da deficiência; análise dos dados <i>missing</i> utilizando imputação múltipla, sugere deficiência cognitiva grave e, assim, incapacidade funcional, é 5% maior que tem toda coorte medida.

(continua)

Quadro 2. Resultados e limitações dos artigos (continuação)

Autor (ano)	Resultados	Limitações
7. Johnson <i>et al.</i> (2009b).	As crianças que nasceram extremamente prematuras apresentaram pontuações mais baixas para a capacidade cognitiva (220 pontos); leitura (218 pontos) e matemática (227 pontos). Em escolas regulares, 29 (13%) das crianças que nasceram extremamente prematuras tinham educação especial, 105 (57%) crianças que nasceram extremamente prematuras necessitavam de educação especial. Os professores classificaram 50% das crianças que nasceram extremamente prematuras como abaixo da média, em comparação com 5% dos colegas de classe. Crianças que nasceram extremamente prematuras que iniciaram a escolaridade obrigatória tiveram um desempenho acadêmico semelhante, mas exigiram mais apoio da educação especial.	O grupo de controles foi composto por crianças em escola regular, pode-se alegar que o prejuízo foi superestimado neste estudo; a perda de acompanhamento de crianças com deficiências significativas, é provável que tenha subestimado a verdadeira extensão da deficiência.
8. Luu <i>et al.</i> (2009).	Prematuros tiveram pontuações na média em relação ao QI geral, no entanto, comparado com o grupo controle, tiveram piores resultados, marcando um desvio padrão abaixo dos controles e diferenças estatisticamente significativas ($p < 0.05$). Não foram encontradas interações entre gênero e prematuridade. Lesão cerebral grave, família monoparental grupo minoritário foi forte preditor de QI verbal. No entanto, o uso de corticoides pré-natais e maior escolaridade materna resultou em aumento no QI geral.	a falta de exames de ressonância magnética precoces; viés de atrito: crianças de famílias social e economicamente desfavorecidas, provavelmente serão perdidas. Portanto, os resultados podem subestimar a verdadeira prevalência de resultados adversos.
9. Mulder <i>et al.</i> (2011).	O grupo de prematuros moderados apresentou escores significativamente mais baixos do que o grupo controle na escala de inteligência geral ($p < 0.001$), compreensão verbal ($p < 0.002$), raciocínio perceptual ($p < 0.001$), memória de trabalho ($p < 0.001$) e velocidade de processamento ($p < 0.013$). Diferenças entre os grupos também foram encontradas em tarefas de inibição, memória de trabalho, fluência semântica e <i>shifting</i> (todos, $p < 0.05$), com tamanhos de efeito pequeno a médio. Não houve diferenças significativas entre os grupos para a atenção sustentada ($\eta^2 = 0.01$), fluência fonêmica ($\eta^2 = 0.01$) e planejamento ($\eta^2 = 0.01$), tamanhos de efeito muito pequeno a pequeno. A velocidade de processamento foi um mediador significativo na relação entre a inibição da interferência, a memória de trabalho, a fluência semântica, a precisão de deslocamento, representaram as diferenças significativas entre os grupos, com tamanhos de efeito médio a muito grande. Em contraste, a velocidade de processamento não mediu significativamente a relação entre prematuros moderados, o controle inibitório e a memória de trabalho. Velocidade de processamento não foi associada à FEs e atenção.	devido à taxa de resposta para participar do estudo ter sido relativamente baixa (44%) dentro do grupo de prematuros, o impacto de fatores neonatais e ambientais no desenvolvimento da função executiva não pôde ser estudado; o nível de comprometimento da função executiva pode ser subestimado, pois as crianças prematuras que participaram tinham nível socioeconômico maior que o das que não participaram; as informações perinatais das crianças que não participaram não estavam disponíveis para o estudo, e, assim, não fica claro se o abandono foi seletivo ou em relação aos riscos perinatais; algumas medidas de função executiva utilizadas no estudo foram aceleradas e os resultados podem ser, em parte, devido à variação método comum.

(continua)

Quadro 2. Resultados e limitações dos artigos (continuação)

Autor (ano)	Resultados	Limitações
10. O'Reilly <i>et al.</i> (2010).	Crianças que nasceram pré-termo obtiveram QI geral inferior, com diferenças significativas ($p < 0.05$) em relação às crianças que nasceram a termo. No entanto, o QI do grupo de crianças que nasceu prematuro estava na média ($M = 100$, $dp = 16,2$), e não era indicativo de algum déficit.	tamanho amostral; amostra constituída maioritariamente por meninas.
11. Samuelsson <i>et al.</i> (2006).	Os resultados encontrados no Raven revelaram diferenças estatisticamente significativas, os prematuros apresentaram escores inferiores ao grupo controle ($p < 0.05$).	estudo não traz limitações.
12. Schafer <i>et al.</i> (2009).	Crianças que nasceram pré-termo obtiveram escore mais baixo do que as crianças do grupo controle no QI Verbal, QI de compreensão verbal, QI de execução e QI geral, apresentando diferença significativa de $p < 0.007$, $p < 0.012$, $p < 0.001$ e $p < 0.003$, respectivamente. Linguagem receptiva e escores totais do CELF e PPVT-R também foram significativamente menores em crianças que nasceram pré-termo, ($p = 0.002$, $p = 0.008$ e $p = 0.016$, respectivamente). Nenhum dos participantes teve uma pontuação QI verbal < 70 .	tamanho amostral; número limitado de testes que avaliam o processamento semântico.
13. Schermann, & Sedin (2004).	Grande parte das crianças que precisaram de cuidados na UTIneo apresentou função cognitiva normal aos 10 anos de idade. A maioria das crianças que nasceram pré-termo (grupo IA) mostrou maior frequência de comprometimento do que os outros grupos nas escalas de processamento simultâneo ($p = 0.005$), processamento mental composto ($p = 0.013$) de realização ($p = 0.048$), exceto no processamento sequencial ($p = 0.147$). Assim, crianças nascidas pré-termo do grupo UTIneo não mostraram diferenças em relação ao grupo controle na escala de realização, exceto as crianças nascidas em 23-27 semanas de gestação (grupo IA), que apresentaram menores escores. O efeito a longo prazo da UTIneo na função cognitiva foi mais evidente em pré-termo extremos, especialmente em tarefas que envolviam formas simultâneas de processamento de informações. Análises com exclusão dos IWCM dos principais grupos revelaram resultados idênticos.	estudo não traz limitações.
14. Smith <i>et al.</i> (2006).	Aos 10 anos de idade, as crianças nascidas a termo e MBP-LR apresentaram escores cognitivos mais elevados do que os nascidos MBP-HR ($p < 0.001$), e os nascidos MBP-LR tiveram escores mais baixos do que aqueles nascidos a termo ($p < 0.001$).	a incapacidade de explicar as influências ambientais mais amplas, em como as crianças amadureceram; o foco em apenas um aspecto do ambiente parental - cuidado responsivo; foco sobre a parentalidade em uma amostra econômica mais baixo faz com que seja difícil generalizar resultados para cuidadores mais afluentes.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Nota-se que, ao avaliar o QI geral, verbal e de execução, todos estudos trazem que os escores inferiores são prevalentes no grupo de crianças nascidas pré-termo, sendo que 41,66% dos estudos encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0.001$), 33,33% encontraram $p = < 0.01$ e 25% dos estudos encontraram $p < 0.05$, entre os grupos. Entretanto, apesar de ter encontrado diferenças significativas entre os grupos, em 66,66% dos estudos as crianças nascidas pré-termo tiveram escores na média quanto ao QI (Conrad *et al.*, 2010; Constable *et al.*, 2008; Downie *et al.*, 2005; Fraello, *et al.*, 2011; Luu *et al.*, 2009; Mulder *et al.*, 2011; O'Reilly *et al.*, 2010; Schafer *et al.*, 2009). Salienta-se que apenas 16,66% apresentaram os resultados com tamanho de efeito. Conrad *et al.* (2010), por exemplo, revelou efeito médio ($\eta^2 = 0.13$) e Downie *et al.* (2005) revelou efeito grande ($\eta^2 = 0.32$) quanto aos desfechos encontrados nas habilidades cognitivas. Ainda, é válido destacar que em relação ao QI verbal avaliado no estudo de Downie *et al.* (2005) o grupo de crianças pré-termo sem lesão cerebral Periventricular apresentou melhores resultados que o grupo de comparação a termo.

Já em relação às funções executivas, além de ter encontrado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0.05$), com exceção de Fraello *et al.* (2011), que ao avaliar a memória de trabalho, através do Span de dígitos e repetição "Non-Word", não encontrou tais resultados ($p = 0.39$), 60% apresentaram os tamanhos de efeito. O maior encontrado no que concerne às FEs foi no estudo de Downie *et al.* (2005), no qual a diferença entre os grupos revelou efeito grande em relação à memória de trabalho auditiva ($r^2 = 0.30$). Quanto à memória de trabalho, Farooqi *et al.* (2013) e Mulder *et al.* (2011) observaram tamanho de efeito médio ($r^2 = 0.16$) e pequeno ($r^2 = 0.10$), respectivamente. No estudo de Mulder *et al.* (2011), foi identificado tamanho de efeito médio no controle inibitório. Além disso, a fluência verbal e o *shifting* apresentaram efeito pequeno e, ainda, a fluência fonêmica, a atenção sustentada e o planejamento não apresentaram tamanhos de efeito significativos. Entretanto, a tarefa de planejamento avaliada no estudo Farooqi *et al.* (2013) apresentou tamanho de efeito pequeno.

Quanto às limitações dos artigos analisados, 46,15% referem-se ao tamanho amostral (Conrad *et al.*, 2010; Constable *et al.*, 2008; Farooqi *et al.*, 2013; Fraello *et al.*, 2011; O'Reilly *et al.*, 2010; Schafer *et al.*, 2009), 30,76% referem-se aos prejuízos superestimados (Johnson *et al.*, 2009a ou 2009b; Mulder *et al.*, 2011; Smith *et al.*, 2006; O'Reilly *et al.*, 2010), 30,76% apontaram os instrumentos como limitações (Downie *et al.*, 2005; Farooqi *et al.*, 2013; Luu *et al.*, 2009; Schafer *et al.*, 2009), 15,38% salientaram a perda de crianças no decorrer das avaliações (Luu *et al.*, 2009; Johnson *et al.*, 2009a; 2009b), e, por fim, 15,38% não apontaram limitações (Samuelsson *et al.*, 2006; Schermann & Sedin, 2004).

Discussão

Os dados do presente estudo compilam os achados da literatura sobre os efeitos do nascimento pré-termo em relação ao QI geral e/ou nas FEs em crianças em idade esco-

lar, nos últimos 10 anos. De modo geral, as pesquisas revelaram que crianças nascidas pré-termo apresentaram escores inferiores acerca do funcionamento cognitivo quando comparadas com grupo controle, confirmando a vulnerabilidade do cérebro imaturo. Maiores diferenças foram evidentes em crianças que nasceram muito pré-termo, exceto nos resultados encontrados em Downie *et al.* (2005), os quais apontaram que o grupo controle obteve escores inferiores no QI verbal em relação ao grupo de crianças nascidas pré-termo, sem algum tipo de lesão cerebral periventricular.

Corroborando esse dado, um estudo mais recente evidenciou que crianças que nasceram entre a 28^o e a 31^a gestacional, com peso adequado e sem complicações perinatais, não apresentam risco elevado para *déficit* cognitivo (Lundequist *et al.*, 2015). Assim, as diferenças significativas encontradas em outros estudos podem ser explicadas pela inclusão de crianças nascidas prematuras com lesão cerebral periventricular “cl clinicamente silenciosa” (Downie *et al.*, 2005).

Destaca-se ainda que, embora o cérebro jovem possuía maior plasticidade e possa ser mais propenso a se recuperar de lesões cerebrais que o cérebro adulto, ainda se desconhece a respeito da capacidade de restaurar tais lesões perinatais (Downie *et al.*, 2005). Nessa óptica, a prática da avaliação precoce é de extrema importância, tendo em vista que o sistema neurológico ainda está em amplo processo de maturação durante os primeiros anos de vida.

A presente revisão evidenciou apenas 14 estudos que investigam crianças nascidas pré-termo EBP/MBP no final da terceira infância, sendo que dois utilizaram a mesma amostra. Constata-se, portanto, a necessidade de ampliar os estudos para que se possa avaliar o desenvolvimento de crianças nascidas pré-termo especialmente nessa faixa etária, na qual a criança já estará inserida no contexto escolar e estará desenvolvendo habilidades cognitivas mais complexas, progressos quanto à memória de trabalho e atenção seletiva, decorrentes da maturação neuronal nesse estágio (Anderson & Doyle, 2004).

A principal área de preocupação após o nascimento pré-termo é a área de funcionamento intelectual, e, ao avaliar o QI, o instrumento mais utilizado nos manuscritos analisados, foi a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC). No entanto, descrever os resultados simplesmente utilizando a média encontrada entre os grupos avaliados pode não ser suficiente, além de mascarar os *déficits* mais específicos no funcionamento neuropsicológico. Outro fator a ser destacado é que poucos estudos mencionaram a magnitude do efeito do nascimento pré-termo sobre os desfechos avaliados. Além disso, tanto em relação ao QI geral, quanto nas funções executivas, não houve consistências entre os tamanhos de efeitos apresentados. Bhutta *et al.* (2002) já haviam identificado a escassez dessas informações nos estudos há 12 anos e, diante dos resultados anteriormente descritos, confirma-se tal precariedade.

Cabe salientar que os dados obtidos a partir desta revisão se dividem em amostras da América do Norte e europeias. Estudos com amostras latino-americanas são fundamentais para corroborar os presentes achados, visto que aspectos culturais e

sócio-demográficos podem ampliar a compreensão do fenômeno. Por fim, sugere-se que futuras revisões enfatizem também aspectos neurológicos relacionados ao funcionamento intelectual.

Referências

- Aarnoudse-Moens, C. S. H., Smidts, D. P., Oosterlaan, J., Duivenvoorden, H. J., & Weisglas-Kuperus, N. (2009). Executive function in very preterm children at early school age. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *37*(7), 981-993. DOI: 10.1007/s10802-009-9327-z.
- Anderson, P., & Doyle, L. (2004). Executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s. *Pediatrics*, *114*(1), 50-57. DOI: 10.1542/peds.114.1.50.
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. S. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, *288*(6), 728-736. DOI: 10.1001/jama.288.6.728.
- Conrad, A. L., Richman, L., Lindgren, S., & Nopoulos, P. (2010). Biological and environmental predictors of behavioral sequelae in children born preterm. *Pediatrics*, *125*(1), e83-e89. DOI: 10.1542 / peds.2009-0634.
- Constable, R. T., Ment, L. R., Vohr, B. R., Kesler, S. R., Fulbright, R. K., Lacadie, C., Susan, D., Katz, K. H., Schneider, K. C., Schafer, R. J., Makuch, R. W., & Reiss, A. R. (2008). Prematurely born children demonstrate white matter microstructural differences at 12 years of age, relative to term control subjects: an investigation of group and gender effects. *Pediatrics*, *121*(2), 306-316. DOI: 10.1542/peds.2007-0414.
- Christian, P., Murray-Kolb, L. E., Tielsch, J. M., Katz, J., Leclercq, S. C., & Khatry, S. K. (2014). Associations between preterm birth, small-for-gestational age, and neonatal morbidity and cognitive function among school-age children in Nepal. BioMedCentral. *Pediatrics*, *14*(58). DOI: 10.1186/1471-2431-14-58.
- Downie, A. L. S., Frisk, V., & Jakobson, L. S. (2005). The Impact of Periventricular Brain Injury on Reading and Spelling Abilities in the Late Elementary and Adolescent Years. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, *11*(6), 479-495. DOI: 10.1080/09297040591001085.
- Dunn, H. G., Crichton, U., Grunau, R. V. E., McBurney, A. K., McCormick, A. Q., Robertson, A. M., & Schulzer, M. (1980). Neurological, psychological and educational sequelae of low birth weight. *Brain and Development*, *2*(1), 57-67. DOI: 10.1016 / S0387-7604 (80) 80008-8.

- Fan, R. G. (2008). *Aprendizado e comportamento em crianças nascidas prematuras e com baixo peso em idade pré-escolar e em processo de alfabetização*. Dissertação de Mestrado, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
- Fan, R. G., Portuguez, M. W., & Nunes, M. L. (2013). Cognition, behavior and social competence of preterm low birth weight children at school age. *Clinics*, 68(7), 915-921. DOI: 10.6061/clinics/2013(07)05.
- Farooqi, A., Hägglöf, B., & Serenius, F. (2013). Behaviours related to executive functions and learning skills at 11 years of age after extremely preterm birth: a Swedish national prospective follow-up study. *Acta Paediatrica*, 102(6), 625-634. DOI: 10.1111/apa.12219.
- Fraello, D., Maller-Kesselman, J., Vohr, B., Katz, K. H., Kesler, S., Schneider, K., Reiss, A., Ment, L., & Spann, M. N. (2011). Consequence of Preterm Birth in Early Adolescence: The Role of Language on Auditory Short-term Memory. *Journal of Child Neurology*, 26(6), 738-742. DOI: 10.1177/0883073810391904.
- Johnson, S., Fawke, J., Hennessy, E., Rowell, V., Thomas, S., Wolke, D., & Marlow, N. (2009a). Neurodevelopmental disability through 11 years of age in children born before 26 weeks of gestation. *Pediatrics*, 124(2), 249-257. DOI: 10.1542/peds.2008-3743.
- Johnson, S., Hennessy, E., Smith, R., Trikić, R., Wolke, D., & Marlow, N. (2009b). Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal*, 94(4), 283-289. DOI: 10.1136/adc.2008.152793.
- Linhares, M. B. M., Chimello, J. T., Bordin, M. B. M., Carvalho, A. E. V., & Martinez, F. E. (2005). Desenvolvimento psicológico na fase escolar de crianças nascidas PT em comparação com crianças nascidas AT. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 18(1), 109-117. DOI: 10.1590/S0102-79722005000100015.
- Lundequist, A., Böhm, B., Lagercrantz, H., Forssberg, H., & Smedler, A. C. (2015). Cognitive outcome varies in adolescents born preterm, depending on gestational age, intrauterine growth and neonatal complications. *Acta Paediatrica*, 104(3), 292-299. DOI: 10.1111/apa.12864.
- Luu, T. M., Ment, L. R., Schneider, K. C., Katz, K. H., Allan, W. C., & Vohr, B. R. (2009). Lasting Effects of Preterm Birth and Neonatal Brain Hemorrhage at 12 Years of Age. *Pediatrics*, 123(3), 1037-1044. DOI: 10.1542/peds.2008-1162.
- Méio, M. D. B. B., Lopes, C. S., & Morsch, D. S. (2003). Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev. Saúde Pública*, 37(3), 311-318. DOI: 10.1590/S0034-89102003000300008.

- Moreira, R. S., Magalhães, L. C., & Alves, C. R. (2014). Effect of preterm birth on motor development, behavior, and school performance of school-age children: a systematic review. *J. Pediatr.*, *90*(2), 119-134. DOI: 10.1016/j.jpmed.2013.05.010.
- Mulder, H., Pitchford, N. J., & Marlow, N. (2011). Processing Speed Mediates Executive Function Difficulties in Very Preterm Children in Middle Childhood. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*(3), 445-454. DOI: 10.1017/S1355617711000373.
- Oliveira, G. E., Magalhães, L. C., & Salmela, L. F. T. (2011). Relationship between very low birth weight, environmental factors, and motor and cognitive development of children of 5 and 6 years old. *Rev Bras Fisioter*, *15*(2), 138-145. DOI: 10.1590/S1413-35552011000200009.
- O'Reilly, M., Vollme, B., Vargha-Khadem, F., Neville, B., Connelly, A., Wyatt, J., Timms, C., & Haan, M. (2010). Ophthalmological, cognitive, electrophysiological and MRI assessment of visual processing in preterm children without major neuromotor impairment. *Developmental Science*, *13*(5), 692-705. DOI: 10.1111/j.1467-7687.2009.00925.x.
- Qasemzadeh, M., Pirnia, S., Ebrahimi, H., Mohebi, S., Ebrahimi, Grfmy, S., & Ebrahimi, H. (2014). Association of preterm birth with intelligence quotient in 5-11 years children in Rasht. *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University*, *23*(4), 245-249.
- Rodrigues, M. C. C., Mello, R. R., & Fonseca, S. C. (2006). Learning difficulties in school children born with very low birth weight. *J. Pediatr.*, *82*(1), 6-14. DOI: 10.2223/JPED.1429.
- Samuelsson, S., Finnström, O., Flodmark, O., Gäddlin, P., Leijon, I., & Wadsby, M. (2006). A Longitudinal Study of Reading Skills Among Very-Low-Birthweight Children: Is There a Catch-up? *J. Pediatr. Psychol.*, *31*(9), 967-977. DOI: 10.1093/jpepsy/psj108.
- Schafer, R. J., Lacadie, C., Vohr, B., Kesler, S. R., Katz, K. H., Schneider, K. C., Pugh, K. R., Makuch, R. W., Reiss, A. L., Constable, R. T., & Ment, L. R. (2009). Alterations in functional connectivity for language in prematurely born adolescents. *Brain*, *132*(3), 661-670. DOI: 10.1093/brain/awn353.
- Schermann, L., & Sedin, G. (2004). Cognitive function at 10 years of age in children who have required neonatal intensive care. *Acta. Paediatr.*, *93*(12), 1619-1629. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2004.tb00853.x.
- Smith, K. E., Landry, S. H., & Swank, P. R. (2006). The role of early maternal responsiveness in supporting school-aged cognitive development for children who vary in birth status. *Pediatrics*, *117*(5), 1608-1617. DOI: 10.1542/peds.2005-1284.

- Soleimani, F., Zaheri, F., & Abdi, F. (2014). Long-term neurodevelopmental outcomes after preterm birth. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(6), e17965. DOI: 10.5812/ircmj.17965.
- Spittle, A. J., Treyvaud, K., Doyle, L. W., Roberts, G., Lee, K. J., Inder, T. E., Cheong, J. L., Hunt, R. W., Newnham, C. A., & Anderson, P. J. (2009). Early emergence of behavior and social-emotional problems in very preterm infants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48(9), 909-918. DOI: 10.1097/CHI.0b013e3181af8235.
- Vieira, M. E., & Linhares, M. B. (2011). Developmental outcomes and quality of life in children born preterm at preschool- and school-age. *J. Pediatr.*, 87(4), 281-91. DOI: 10.2223/JPED.2096.
- Vrijlandt, E. J., Gerritsen, J., Boezen, H. M., Grevink, R. G., & Duiverman, E. J. (2006) Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(8), 890-896. DOI: 10.1164/rccm.200507-1140OC.
- Tommiska, V., Heinonen, K., Kero, P., Pokela, M. L., Tammela, O., Järvenpää, A. L., Salokorpi, T., Virtanen M., & Fellman, V. (2003) A national 2 year follow up study of extremely low birth weight infants born in 1996-1997. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, 88(1), 29-35. DOI: 10.1136/fn.88.1.F29.
- Wong, H. S., & Edwards, P. (2013). Nature or Nurture: A Systematic Review of the Effect of Socio-economic Status on the Developmental and Cognitive Outcomes of Children Born Preterm. *Maternal and Child Health Journal*, 17(3), 1689-1700. DOI: 10.1007/s10995-012-1183-8.
- World Health Organization (2012). *Born too soon: the Global Action Report on preterm birth*. Geneva: World Health Organization.

Submissão: 8.4.2015

Aceitação: 14.9.2016