

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O CRESCIMENTO INTRA-
UTERINO E O DESENVOLVIMENTO
NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO DE
GÊMEOS MONOZIGÓTICOS: INFLUÊNCIA DE
FATORES INTRA-UTERINOS INTRAPARES E
ENTREPARES**

REJANE MARIA KELLERMANN REOLON

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil

2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O CRESCIMENTO INTRA-
UTERINO E O DESENVOLVIMENTO
NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO DE
GÊMEOS MONOZIGÓTICOS: INFLUÊNCIA DE
FATORES INTRA-UTERINOS INTRAPARES E
ENTREPARES**

REJANE MARIA KELLERMANN REOLON

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Zubaran Goldani

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Newra Tellechea Rotta

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2006

R424a Reolon, Rejane Maria Kellermann

Associação entre o crescimento intra-uterino e o desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo de gêmeos monozigóticos : influência de fatores intra-uterinos intrapares e entrapares / Rejane Maria Kellermann Reolon ; orient. Marcelo Zubaran Goldani ; co-orient. Newra Tellechea Rotta. – 2006.

138 f. .

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria. Porto Alegre, BR-RS, 2006.

1. Crescimento e desenvolvimento do embrião 2. Cognição 3. Gêmeos monozigóticos 4. Desempenho psicomotor I. Goldani, Marcelo Zubaran II. Rotta, Newra Tellechea III. Título.

NLM: QS 604

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

DEDICATÓRIA

Dedico esta realização à minha família:
Carlos, Gustavo e Mariana; pelo amor, carinho e
estímulo em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Prof. Dr Marcelo Zubaran Goldani, pela orientação segura e amizade.

À Prof^ª Dr^ª Newra Tellechea Rotta, pela dedicação, afeto e competência na co-orientação desta dissertação.

AGRADECIMENTOS

À psicóloga Heloísa Kaefer, pela contribuição inestimável na realização deste estudo,

À Dr^a Valéria Ritter, pela colaboração incansável na avaliação neurológica dos pacientes,

À Dr^a Maria Helena Ferreira, pelo entendimento da dinâmica do relacionamento pais – filhos,

A Marilyn Agranonik, pela análise estatística dos dados e

A todos que contribuíram para a concretização deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	X
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 FATORES QUE INFLUENCIAM O PESO DE NASCIMENTO E A PROGRAMAÇÃO INTRA-UTERINA.....	1
1.2 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E BAIXO PESO DE NASCIMENTO ...	14
1.3 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO	16
1.4 AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO.....	19
1.5 RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E GEMELARIDADE	27
1.6 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO, GEMELARIDADE E DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO	36
2 JUSTIFICATIVA	39
3 OBJETIVOS	40
3.1 OBJETIVO GERAL.....	40
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	40
4 MÉTODO	41
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	41
4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	41
4.3 PROCESSO DE AMOSTRAGEM	42
4.3.1 Cálculo do tamanho da amostra	42
4.3.2 Critérios de inclusão	43
4.3.3 Critérios de exclusão	44
4.3.4 Coleta de dados.....	44

4.4 INSTRUMENTOS DE PESQUISA	45
4.4.1 Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil - Segunda Edição	45
4.4.2 Exame Neurológico	47
4.4.3 Exame do Desenvolvimento Neurológico.....	47
4.4.4 Razão de Crescimento Fetal.....	47
4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	48
4.6 LOGÍSTICA	49
4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	51
4.8 ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	52
5 ARTIGO - ASSOCIAÇÃO ENTRE O CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO DE GÊMEOS MONOZIGÓTICOS: INFLUÊNCIA DE FATORES INTRA-UTERINOS INTRAPARES E INTERPARES	53
RESUMO	53
INTRODUÇÃO	55
MÉTODO.....	56
RESULTADOS	60
DISCUSSÃO	62
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	72
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
8 ANEXOS	97

LISTA DE ABREVIATURAS

- AKT - proteína cinase B
- BSID - Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil
- CNPq - Conselho Nacional de Pesquisa
- DP - desvio-padrão
- DC - dicoriônico(s)
- DZ - dizigótico(s)
- FIPE - Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos
- HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- IC - intervalo de confiança
- IGF - fator de crescimento insulínico
- IGF1R - receptor do fator 1 de crescimento insulínico
- IGFBP - proteína de ligação do fator de crescimento insulínico
- IP - índice ponderal
- IRS1 - substrato 1 do receptor de insulina
- MAPK - proteína cinase ativada por mitógeno

MC - monócóricônicô(s)

MDI - índice de desenvolvimento mental

MZ - monozigótico(s)

PC - perímetro cefálico

PDI - índice de desenvolvimento motor

PT - perímetro torácico

QI - coeficiente de inteligência

RCF - razão de crescimento fetal

RCIU - restrição de crescimento intra-uterino

RN - recém-nascido(s)

SINASC - Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos

SNC - sistema nervoso central

TTTS - síndrome transfusional intergemelar

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características neonatais dos 72 gêmeos monozigóticos incluídos no estudo.....	60
Tabela 2 - Médias do MDI e do PDI de acordo com a escolaridade e a paridade no momento da avaliação, o fumo na gestação índice e a idade materna no momento do parto.....	61
Tabela 3 – Regressão linear múltipla de efeitos mistos para a RCF (variável dependente) e o MDI (variável independente para o modelo 1) e o PDI (variável independente para o modelo2).....	62

1 INTRODUÇÃO

1.1 FATORES QUE INFLUENCIAM O PESO DE NASCIMENTO E A PROGRAMAÇÃO INTRA-UTERINA

O peso ao nascimento de uma criança é um marco de desenvolvimento importante, está associado ao risco de morte no primeiro ano de vida, a distúrbios de desenvolvimento na infância e ao risco de várias doenças na vida adulta (Wilcox, 2001). Em 1963, Lubchenco e colaboradores elaboraram curvas de peso para 5 percentis diferentes (10, 25, 50, 75 e 90%) a partir da análise dos pesos de nascimento e idades gestacionais de 5.635 crianças nascidas entre 24 e 42 semanas de gestação. Os autores concluíram que o peso ao nascer e a idade gestacional fornecem um índice útil de crescimento intra-uterino, e enfatizaram a utilização das curvas de peso ajustadas para idade gestacional como parâmetro de avaliação e estimativa do crescimento fetal.

Em 1966, Gruenwald efetuou estudo com 13.732 crianças nascidas entre 28 e 44 semanas ou mais de gestação, relacionando o peso de nascimento à idade gestacional. A

análise dos dados originou tabelas e curvas de peso ao nascimento em relação às referidas idades gestacionais. O autor salientou a importância de distinguir, entre os recém-nascidos (RN) de baixo peso, aqueles que eram verdadeiramente pré-termo dos “pseudoprematuros” - os que cresceram inadequadamente no útero.

A restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) significa que houve diminuição da velocidade de crescimento fetal documentada em, pelo menos, duas avaliações do crescimento intra-uterino (Hokken-Koelega, 2001). A RCIU indica a presença de um processo patofisiológico intra-uterino que inibe o crescimento fetal (Fang, 2005). O crescimento fetal insuficiente apresenta múltiplas causas, que inclui fatores maternos, placentários, uterinos e fetais (Pollack & Divon, 1992; Bernstein & Divon, 1997; Wollmann, 1998; Keller *et al.*, 1999).

Os fatores maternos incluem idade; paridade; abuso de álcool; tabagismo e condições médicas como hipertensão, desnutrição e infecções (principalmente toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus). Os fatores placentários envolvem a discrepância entre a perfusão placentária e a oxigenação fetal como ocorre nos infartos placentários, na placenta prévia e na insuficiência placentária (Bernstein & Divon, 1997). As anomalias uterinas, como o útero bífido, são os fatores uterinos relacionados à RCIU. Dentre os fatores fetais, encontram-se as anomalias cromossômicas (como as trissomias do 13, do 18 e do 21; deleções cromossômicas ou cromossomos em anel) e as síndromes / anomalias congênitas, como as síndromes de Cornélia De Lange e de Russel Silver (Fang, 2005). Embora várias condições maternas (hipertensão, infecções, pré-eclâmpsia, drogas e álcool, tabagismo ou nutrição inadequada), problemas placentários (e.g., placentação

anormal), e anomalias fetais (mutações ou anomalias cromossômicas) sejam fatores de risco para a RCIU, a maioria dos casos de RCIU é idiopática (Valdez *et al.*, 1994; Witlin & Sibai, 1997).

O crescimento intra-uterino reflete a experiência de desenvolvimento do feto e serve como fator prognóstico do desfecho fetal, seja imediato ou a longo prazo (Hardy, 1973). Os diferentes desfechos fetais, no período neonatal ou na infância e vida adulta, dependem de influências tanto genéticas quanto ambientais.

Embora o crescimento do feto seja influenciado por sua constituição genética, estudos desenvolvidos em humanos e animais sugerem que este seja geralmente limitado pelo aporte de nutrientes e oxigênio ao feto (McCance & Widdowson, 1974; Gluckman *et al.*, 1990). A herança materna parece ser mais determinante para o crescimento fetal do que a paterna. Entre co-irmãos, com consangüinidade por apenas um dos progenitores, aqueles com a mesma mãe tinham pesos similares, sendo o coeficiente de correlação de 0,58. Contudo, os pesos de nascimento de co-irmãos com o mesmo pai são dissimilares e o coeficiente de correlação é de apenas 0,1 (Morton, 1955). Outro estudo de parentes mostrou que primos em primeiro grau com consangüinidade pelo lado materno apresentavam a tendência a pesos de nascimento semelhantes, ao passo que primos em primeiro grau paternos não (Robson, 1955). A partir de análise dos pesos ao nascer de parentes, Penrose (1954) concluiu que um percentual de 62% da variação entre indivíduos resultaria do ambiente intra-uterino, 20% dos genes maternos e 18% dos genes do feto.

Em estudo com bebês nascidos após doação de óvulos, Brooks e colaboradores

(1995) demonstraram que seus pesos de nascimento não estavam relacionados ao peso da mãe doadora, mas com o peso da mãe receptora e apresentando um coeficiente de correlação de 0,35. Esses achados sugerem que o peso ao nascer é essencialmente controlado pela mãe e pouco pela herança genética dos pais.

Os fatores ambientais interferem no desenvolvimento humano bem antes do nascimento, quando o feto ainda está crescendo e desenvolvendo-se no útero. A principal influência reguladora do crescimento fetal é o suprimento de nutrientes e oxigênio para o feto, que, por sua vez, depende da composição corporal e dieta maternas, do transporte de nutrientes para a placenta e através desta. A desnutrição fetal sobrevém quando a demanda do feto por nutrientes excede o fornecimento. Isso ocorre na escassez de nutrientes, como na desnutrição materna ou insuficiência placentária, ou por alta demanda devido ao rápido crescimento fetal (Barker, 1998). O feto adapta-se à desnutrição por meio de alterações metabólicas, redistribuição do fluxo sanguíneo, diminuição da taxa de crescimento, e alterações na produção de hormônios e na sensibilidade tissular aos mesmos (Fowden, 1995).

A resposta metabólica imediata à desnutrição é o catabolismo: o feto consome seu próprio substrato para a produção de energia (Harding & Johnston, 1995). A privação nutricional mais prolongada produz uma desaceleração da taxa de crescimento, o que aumenta a capacidade de sobrevivência do feto pela redução do uso de substratos e pela diminuição da taxa metabólica. A restrição do crescimento fetal em fase tardia da gestação provoca a alteração do tamanho dos órgãos, contanto que seu momento de maior crescimento coincida com o momento da privação de nutrientes (Hinchliffe *et al.*, 1992).

Estudos baseados em necropsias de recém-nascidos revelaram que a RCIU causada pela desnutrição materna ou pela insuficiência placentária poderia estar associada à redução do crescimento ou ao desenvolvimento celular diminuído de alguns órgãos e tecidos fetais como o coração, o fígado e os rins (Gruenwald, 1963; Marchand & Langley-Evans, 2001). O cérebro parece ser favorecido em seu crescimento, apresentando uma redução para apenas 80 a 90% de seu peso esperado (Gruenwald, 1963). O baixo peso de órgãos como o coração, o fígado e os rins poderia ser devido à privação de oxigênio e de macro e micronutrientes durante a vida fetal (Latini *et al.*, 2004).

Os mecanismos neurais e hormonais responsáveis pela redistribuição do fluxo sanguíneo são complexos. A redistribuição envolve respostas alteradas nos diferentes órgãos fetais a vasoconstritores tais como as catecolaminas, a vasopressina-arginina e a endotelina; e a vasodilatadores como o óxido nítrico. Existem também mudanças acentuadas na resposta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal do feto a várias condições, tais como hipoxemia, na fase final da gestação; o que poderia desempenhar um papel direto ou indireto na redistribuição do fluxo sanguíneo. As funções vasoconstritora e vasodilatadora específica para cada órgão são fundamentais para a redistribuição do fluxo sanguíneo. Além disso, o sistema vascular fetal contém três *shunts* - o ducto arterioso, o forâmen oval e o ducto venoso - que irrigam seletivamente algumas regiões da circulação fetal. A regulação ativa através desses *shunts* proporcionaria mecanismos importantes capazes de alterar o fluxo sanguíneo (Nathanielsz & Hanson, 2003).

Estudos ultrassonográficos demonstraram que o volume dos rins encontrava-se reduzido nos fetos (Konje *et al.*, 1996) e nos RN restritos (Latini *et al.*, 2004; Vilar &

Merlet-Bénichou, 2000). Em estudos de necropsia de fetos humanos, foi observada uma redução no número de néfrons na mesma proporção do peso ao nascimento (Hinchliffe *et al.*, 1992); e, em crianças com peso ao nascer abaixo do terceiro percentil, o número de néfrons apresentava uma redução para aproximadamente 35% (Langley-Evans *et al.*, 1999). No feto humano, a nefrogênese completa-se em torno de 34 a 36 semanas de gestação, quando ambos os rins contêm de 1 a 1,2 milhões de néfrons, um número que se mantém ao longo da vida (Simeoni & Zetterstrom, 2005). Mesmo que a nutrição pós-natal resulte em *catch-up*, o tamanho dos rins e o número de néfrons permanecem baixos proporcionalmente à redução ao nascimento (Merlet-Bénichou *et al.*, 1994 e 1999).

O crescimento fetal é um processo complexo que depende do genótipo e do epigenótipo do feto, da nutrição materna, da disponibilidade de nutrientes e oxigênio ao feto, dos danos intra-uterinos (e.g., hipóxia, tabagismo e infecções), e de várias proteínas e fatores de crescimento de origem materna e fetal / placentária (Randhawa & Cohen, 2005). A principal regulação do crescimento, tanto fetal quanto pós-natal, é feita pelo sistema do fator de crescimento insulínico (IGF). O papel do sistema IGF no crescimento e no desenvolvimento pré-natais é de particular importância, uma vez que a vida intra-uterina influencia os alicerces para a saúde e a doença na infância e na vida adulta.

O sistema IGF inclui três ligantes (insulina, IGF-I, e IGF-II), pelo menos quatro receptores (o receptor para insulina, o receptor do fator de crescimento insulínico tipo-I, o receptor do fator 2 de crescimento insulínico / manose 6-fosfato e os receptores híbridos do fator 1 de crescimento insulínico / insulina), e seis proteínas de ligação IGF (IGFBPs) (Randhawa & Cohen, 2005). IGF-I e IGF-II encontram-se presentes nos tecidos fetais

desde a formação e a implantação do zigoto até imediatamente antes do nascimento. IGF-II tem expressão mais acentuada do que IGF-I nos tecidos fetais da metade até o final da gestação. Os níveis plasmáticos de IGF-I aumentam rapidamente após o nascimento como resultado da estimulação da sua produção pelo hormônio do crescimento. IGF-I e IGF-II são homólogos à insulina e promovem o crescimento primariamente pela ligação ao receptor do fator 1 de crescimento insulínico (IGF1R), um receptor tirosina-quinase que ativa o substrato 1 do receptor de insulina (IRS1) e as rotas da proteína cinase B (AKT) e da proteína cinase ativada por mitógeno (MAPK) para induzir a proliferação e a sobrevivência celular e o crescimento em geral (Randhawa & Cohen, 2005).

Possivelmente, mudanças sutis no eixo IGF seriam responsáveis por muitos dos casos considerados idiopáticos de RCIU. Independentemente da causa, o crescimento intra-uterino diminuído envolveria alterações no eixo IGF. Em muitos (mas não todos) casos de RCIU, a criança sofreu algum grau de desnutrição intra-uterina. À medida que o feto cresce em um ambiente de relativa privação, seu sistema hormonal adapta-se à relativa escassez de nutrientes. O crescimento insuficiente poderia ser uma das referidas adaptações e o eixo IGF refletiria essas condições (relativamente baixos IGF-I, IGF-II e IGFBP-3; e IGFBP-1 aumentado). Em outros casos, anormalidades primárias no eixo IGF poderiam ser responsáveis pelo crescimento insuficiente (Randhawa & Cohen, 2005).

Como em todos os outros órgãos, a desnutrição intra-uterina afeta as regiões do cérebro que estão em processo de rápida diferenciação no momento de ocorrência da privação nutricional. A desnutrição durante o período intra-uterino produz efeitos deletérios sobre os desenvolvimentos neurológico, cognitivo e emocional (Davison &

Dobbing, 1966). Cravioto e colaboradores, em 1966, estudando crianças desnutridas no primeiro ano de vida, observaram que aquelas que apresentavam peso normal ao nascimento tinham um déficit neuronal de 15% e, quando apresentavam baixo peso já ao nascer, o déficit de células nervosas era de 60%. Esses dados foram corroborados por Winick em 1971.

Em 1998, Barker afirmou que o ambiente intra-uterino pode ter efeitos a longo prazo sobre o desfecho fetal e que determinados eventos intra-uterinos, possivelmente desnutrição materna, programariam o feto para desenvolver-se diferentemente, o que resultaria em baixo peso ao nascimento. O feto responde à desnutrição com mudanças permanentes em sua fisiologia, metabolismo e estrutura. Recém-nascidos com RCIU apresentariam, na vida adulta, predisposição a desenvolver a síndrome metabólica (a síndrome X) (Barker *et al.*,1993-b; Chatelain, 2000). De acordo com Barker e colaboradores (1993-b), essa síndrome estaria associada à obesidade, hipertensão arterial, hiperlipidemia, doença cardiovascular, tolerância diminuída à glicose e resistência à insulina com diabetes não-dependente de insulina. A persistência da disfunção metabólica poderia também aumentar o risco de osteoporose, esquizofrenia, depressão, câncer de mama e síndrome do ovário policístico.

Os mecanismos pelos quais a síndrome metabólica segue-se à RCIU não são totalmente compreendidos. A associação entre a RCIU e a síndrome metabólica parece ser a consequência de uma “programação” intra-uterina em resposta à desnutrição fetal em um período da vida pré-natal. Quando o suprimento materno-placentário de nutrientes não corresponder à demanda, o desenvolvimento e a função das células beta e dos tecidos

sensíveis à insulina, como o tecido muscular, causariam a resistência à insulina (RI) associada ao diabetes do tipo 2 e à obesidade na vida adulta (Latini *et al.*, 2004). Segundo Harel e Tannenbaum (1995), a desnutrição fetal e mudanças no eixo IGF poderiam “imprimir” ou programar permanentemente o organismo para patologias futuras. De acordo com a hipótese do fenótipo *thrifty* – econômico / frugal, o suprimento fetal deficiente poderia ser seguido por uma programação que incluísse o ajuste circulatório e a resistência à insulina nos tecidos muscular e hepático visando poupar o cérebro (Nathanielsz & Hanson, 2003).

O crescimento do fígado e dos rins encontra-se diminuído em crianças com restrição do crescimento fetal. O volume reduzido do fígado ao nascer seguido de ajuste metabólico pós-natal deficiente poderia causar disfunção das células beta. Embora IGF-I seja sintetizado em muitos tipos de células, o fígado parece ser o principal órgão responsável pela síntese de IGF-I em resposta ao estímulo pelo hormônio do crescimento (Latini *et al.*, 2004).

A partir de uma amostra nacional de pessoas nascidas na Grã-Bretanha no ano de 1946 e que foram acompanhadas e examinadas aos 36 anos de idade, Wadsworth e colaboradores (1985) realizaram a primeira pesquisa relacionando pressão arterial do adulto ao crescimento fetal. Os autores concluíram que aqueles de pesos ao nascimento mais baixos tinham valores mais elevados de pressão sistólica.

Em 1990, Barker e colaboradores estudaram a associação entre baixo peso ao nascimento e pressão arterial elevada na vida adulta em uma amostra de 449 homens e

mulheres na faixa etária de 46 a 54 anos. Seus achados mostraram que o ambiente intra-uterino desempenha um papel importante na pressão arterial de adultos, sendo possível a sua predição por uma combinação dos pesos do RN e de sua placenta. As pressões arteriais mais altas e o maior risco de hipertensão ocorreram naqueles com baixo peso ao nascer e com placentas maiores. De acordo com os dados dessa pesquisa, o peso da placenta para qualquer peso de nascimento estaria associado a um decréscimo na razão entre comprimento e perímetro cefálico. Esse crescimento desproporcional corrobora a idéia de re-direcionamento da perfusão sanguínea para o cérebro em detrimento do tronco. A redução do fluxo sanguíneo para o tronco em um feto pequeno em relação a sua placenta teria conseqüências irreversíveis, provavelmente devido a mudanças permanentes em sua estrutura vascular. Uma das respostas fetais à hipóxia e a outras influências adversas seria a redistribuição do fluxo sanguíneo na tentativa de “poupar” o cérebro, o que está associado à redução do tamanho do fígado e dos rins. As conseqüências a longo prazo são desconhecidas até o momento. Contudo, evidências preliminares sugerem que exista um risco aumentado de hipertensão e doença cardiovascular na vida adulta (Barker & Hanson, 2004).

Para estudar a relação entre as proporções corporais ao nascimento e a pressão arterial na vida adulta, Barker e colaboradores (1992,1993-a) analisaram dados de RN de Preston, Inglaterra, e observaram dois grupos que desenvolveram pressão arterial elevada na vida adulta. O primeiro grupo compreendia RN magros, de baixo índice ponderal (peso de nascimento / comprimento³) e de perímetro cefálico pequeno. O segundo grupo apresentava peso de nascimento acima da média, comprimento ao nascer reduzido em

relação ao perímetro cefálico e índice ponderal alto. De acordo com esses estudiosos, a elevação da pressão arterial estaria associada não somente ao baixo peso de nascimento, mas também à proporcionalidade corporal - emagrecido ou obeso. Os autores sugerem que possa haver uma programação intra-uterina em diferentes estágios da gestação e, possivelmente, através de mecanismos diversos.

Vários mecanismos ligados à RCIU capazes de iniciar ou aumentar o processo de elevação da pressão arterial têm sido estudados. Um dos possíveis mecanismos envolvidos foi proposto por Brenner & Chertow (1993) e Mackenzie & Brenner (1995), segundo o qual a RCIU levaria à redução do número de néfrons, o que, por sua vez, elevaria a pressão nos capilares glomerulares e ocasionaria o desenvolvimento de glomeruloesclerose. Essa esclerose implicaria a perda futura de néfrons e um ciclo autoperpetuável de hipertensão arterial e dano glomerular progressivo.

Mudanças permanentes na estrutura vascular poderiam representar uma outra hipótese para explicar a associação entre baixo peso ao nascer e hipertensão arterial. Segundo Martyn e Greenwald (1997), a síntese diminuída de elastina-escleroproteína seria um dos mecanismos subjacentes. A elasticidade das grandes artérias depende principalmente da elastina-escleroproteína, que é depositada no período intra-uterino e na infância (Rucker & Tinker, 1977) e cuja meia-vida é de 40 anos em seres humanos (Rucker & Dubick, 1984). A redução no depósito de elastina originaria artérias menos complacentes e, conseqüentemente, a elevação da pressão arterial. No feto restrito, ocorrem alterações do fluxo sanguíneo em vários leitos vasculares, inclusive na vasculatura cerebral e da aorta (Al-Ghazali *et al.*, 1989); determinando a perfusão

preferencial do cérebro às custas do tronco (Dicke, 1987). A diminuição da perfusão das grandes artérias do tronco e dos membros inferiores poderia estar associada ao menor depósito de elastina, a artérias menos distensíveis e, conseqüentemente, à hipertensão arterial (Martyn *et al.*, 1995).

Modificações hormonais em eixos que controlam a pressão arterial poderiam também explicar a associação entre hipertensão arterial e baixo peso ao nascer. Estudos em animais levaram à hipótese de que a desnutrição fetal ocasionaria mudanças permanentes no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que alterariam os mecanismos de homeostase responsáveis pelo controle da pressão arterial (Langley & Jackson, 1994). Phillips e colaboradores (1998) demonstraram a existência da programação intra-uterina do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em seres humanos a partir de estudo com 370 homens em Hertfordshire, que evidenciou a associação entre baixo peso de nascimento, valores elevados de cortisol de jejum e pressão arterial elevada.

Uma das primeiras indicações da associação entre doença coronariana e crescimento fetal insuficiente foi a partir de estudo na Inglaterra e País de Gales, baseado em cerca de um milhão de mortes por doença coronariana e em registros de mortalidade infantil detalhados e completos (Barker & Osmond, 1986). Os autores demonstraram que as diferenças nas taxas de mortalidade por doença cardiovascular em diversas regiões da Inglaterra e País de Gales assemelhavam-se às diferenças nas taxas de mortalidade entre os RN, cujas mortes estavam geralmente associadas ao baixo peso de nascimento nos anos de 1968 a 1978. Segundo Barker (1998), a associação entre mortalidade neonatal e doença coronariana sugere que as influências precoces predispondo à doença coronariana

exercem sua ação no período pré-natal.

Em estudo realizado com 2002 homens nascidos em Hertfordshire (Inglaterra), Hales e colaboradores (1991) concluíram que a diminuição do crescimento na fase intra-uterina estaria fortemente relacionada à intolerância à glicose e ao diabetes não-dependente de insulina. Os autores sugerem que essa associação seja resultado da programação intra-uterina em resposta à desnutrição materna. Em 1999, Hattersley & Tooke propõem que a associação entre baixo peso ao nascer e a resistência à insulina no adulto seja mediada geneticamente. De acordo com esses autores, a resistência à insulina mediada geneticamente resultaria em diminuição do crescimento fetal dependente de insulina, bem como a resistência à insulina na infância e na vida adulta. Baixo peso de nascimento, resistência à insulina, intolerância à glicose e diabetes seriam fenótipos do mesmo genótipo insulino-resistente.

Os processos patofisiológicos subjacentes que ocorrem a nível celular e molecular na RCIU são ainda desconhecidos. O crescimento de um feto depende dos nutrientes e do oxigênio recebidos da mãe; cujos peso, composição e metabolismo corporais dependem, por sua vez, da genética e do ambiente (Fang , 2005). A redução no aporte de substratos necessários à função celular e a alteração em moléculas mediadoras que regulam o crescimento e a diferenciação celular são mecanismos importantes. A diminuição dos fatores promotores do crescimento e o aumento dos fatores inibitórios do crescimento podem levar à restrição do crescimento. Os fatores de crescimento e seus receptores encontram-se expressos no embrião em desenvolvimento, na placenta e nos tecidos uterinos maternos (Han, 1993).

1.2 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E BAIXO PESO DE NASCIMENTO

De acordo com Villar & Belizan (1982-a), a RCIU ocorre em 30 a 80% de RN de baixo peso ao nascimento. Em 1981, Falkner estimou em 15 milhões o número de nascidos com RCIU por ano no mundo todo. Considerando a patofisiologia e as características clínicas da RCIU, Miller e colaboradores (1976), Rosso e Winick (1974), e Villar e Belizan (1982-b) afirmaram ser esta uma entidade nosológica que compreende um grupo heterogêneo de crianças, devido a diversos fatores etiológicos e momentos da gestação de incidência dos mesmos, e diferentes características clínicas e bioquímicas dessa condição.

Em 1971, Miller e Hassanein propõem haver diferentes etiologias de acordo com a natureza e o momento de incidência dos determinantes causais. Dependendo da idade gestacional do início da desnutrição intra-uterina e seguindo uma classificação dicotômica da proporcionalidade corporal que utiliza o peso e comprimento ao nascimento, crianças com RCIU foram divididas em duas categorias: simétricas e assimétricas (Rosso & Winick, 1974; Kurjak *et al.*, 1978; Woods *et al.*, 1979; Villar & Belizan, 1982-b; Villar *et al.*, 1986; Basel *et al.*, 1987). Dessa forma, os RN foram classificados de acordo com a relação entre essas duas medidas e que seria expressa pelo Índice Ponderal (IP) ou Índice de Rohrer: peso em gramas dividido pelo comprimento ao cubo e multiplicado por 100 (peso nascimento / comprimento³ x 100).

Segundo o conceito dicotômico de proporcionalidade corporal, RN assimétricos

apresentam comprimento e perímetro cefálico normais para sua idade gestacional, mas baixo peso para o comprimento, e seus índices ponderais são baixos. RN simétricos mostram reduções simétricas no peso, comprimento e perímetro cefálico, e têm valores normais de índice ponderal (Villar *et al.*, 1984). Em países em desenvolvimento, parecem nascer mais crianças com RCIU simétrico e, em países desenvolvidos, o número de nascimentos onde ocorre o RCIU assimétrico é maior (Villar *et al.*, 1986). Segundo essa hipótese, fatores como desnutrição materna crônica, baixo nível sócio-econômico e tabagismo materno, que estão presentes mesmo antes da concepção, inibiriam o crescimento fetal ao longo de toda a gestação, resultando, assim, em RCIU simétrico (Rosso & Winick, 1974; Villar & Belizan, 1982-b).

Kramer e colaboradores (1989) contestaram a distribuição dicotômica – simétrica versus assimétrica - dos RN restritos por não haver comprovação científica de que a variação das proporções corporais fosse maior em crianças restritas do que nas não restritas de mesmo peso ao nascer. Segundo esses autores, o principal fator a influenciar a proporcionalidade corporal entre os RN restritos seria o grau de sua própria restrição de crescimento.

O crescimento fetal foi caracterizado por Kramer e colaboradores (1989 e 1990-a) com base na razão de crescimento fetal (RCF), definida como a razão entre o peso de nascimento observado e o peso médio ao nascer a partir das curvas de crescimento fetal para idade gestacional (em dias) de Usher & McLean (1969) e para a população hospitalar estudada. Em estudo posterior, as crianças foram classificadas como não restritas se a RCF estivesse entre 0,85 e 1,10. Caso a RCF fosse de 0,80 a <0,85, seria

RCIU leve. A classificação de RCIU moderado foi determinada para a RCF com valores de 0,75 a <0,80. E, quando a RCF fosse inferior a 0,75, os RN receberiam a categorização de RCIU grave (Kramer *et al.*, 1990-b). Kramer e colaboradores (1990-b) preferiram a caracterização da RCIU baseada na RCF à definida por percentis ou desvios padrões, porque ela fornece informação clínica importante – o percentual de baixo peso em relação à média de peso ao nascer.

1.3 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO

Baixo peso ao nascimento e RCIU são considerados fatores de risco para atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo e para problemas de aprendizado na idade escolar (Kok *et al.*, 1998). Uma proporção significativa dos RN restritos apresenta morbidades na infância, como crescimento insuficiente, e déficit intelectual - afetando pelo menos 10% das crianças que foram restritas ao nascer (Randhawa & Cohen, 2005).

Para RN com menos de 1500g, a taxa de sobrevivência é de cerca de 85%. Para os sobreviventes, a taxa de paralisia cerebral é de 5 a 10%; enquanto que 25 a 50% desenvolvem alterações comportamentais, como distúrbios de atenção e alterações da cognição (Allen, 1993; McIntire *et al.*, 1999; Saigal *et al.*, 2000).

Smedler e colaboradores (1992) realizaram estudo com 14 crianças entre 8,7 e

11,2 anos; de peso ao nascimento inferior a 1500g e com RCIU, cujos desempenhos em testes de avaliação do desenvolvimento cognitivo e sensório-motor foram comparados a um grupo controle de 14 crianças ajustado para idade, sexo e nível sócio-econômico. O grupo de muito baixo peso e com RCIU apresentou escores significativamente mais baixos em medidas de habilidade visuo-espacial, raciocínio não-verbal, formação de estratégia e coordenação motora ampla. As diferenças entre os grupos foram atribuídas principalmente ao desempenho abaixo da normalidade de oito das crianças restritas e de muito baixo peso. Essas crianças, que também apresentaram uma taxa maior de nascimento pré-termo (antes de 33 semanas de gestação), mostraram uma alta incidência de dificuldade escolar e alterações comportamentais.

Em 2002, Jefferis e colaboradores publicaram artigo baseado em um estudo de coorte prospectivo com uma amostra de 10.845 indivíduos nascidos entre 3 e 9 de março de 1958 na Inglaterra, Escócia e País de Gales. A coorte foi avaliada aos 7 anos e revista aos 11 anos de idade quando as habilidades motora e perceptiva, na leitura e na matemática tornam-se evidentes. Os pesquisadores encontraram uma associação entre peso ao nascimento e cognição para toda a faixa da normalidade de distribuição do peso ao nascer e que se manteve constante ao longo do tempo. O teste matemático demonstrou possuir o melhor poder discriminatório da habilidade escolar nas diferentes idades. Esse estudo mostrou também um aumento nos escores do teste matemático com o aumento do peso ao nascer para ambos os sexos.

Em 1982, Low e colaboradores realizaram estudo com 76 crianças restritas ao nascimento e 88 não restritas avaliadas quanto aos desenvolvimentos motor, cognitivo e

de linguagem entre 12 e 60 meses de idade. Os RN restritos continuavam a apresentar menor peso do que os do grupo controle, mas não havia diferença significativa na incidência de déficit cognitivo e motor, e de atraso de desenvolvimento entre os 2 grupos.

Fatores pré, peri e pós-natais podem interferir no desenvolvimento do feto e do RN originando distúrbios neurológicos. Paralisia cerebral, retardo mental e / ou epilepsia são as manifestações clínicas de alterações neurológicas lesionais. Em caso de comprometimento funcional, ocorrem distúrbios de desenvolvimento, alterações comportamentais e / ou epilepsia (Rotta & Guardiola, 1989).

Dificuldades específicas de coordenação, dominância lateral, habilidades grafomotoras e percepção têmporo-espacial; e presença de excesso de sincinesias parece ser típica de crianças com RCIU e informa sobre possíveis déficits futuros de aprendizado (Leitner *et al.*, 2000). Segundo Frisk e colaboradores (2002), RCIU leve exerce efeito mínimo no desenvolvimento de habilidades cognitivas ou acadêmicas, contanto que o crescimento cerebral, na fase intra-uterina, não tenha sido afetado. Quando a RCIU acometer o crescimento do cérebro na vida intra-uterina, surgem dificuldades na aquisição de algumas habilidades cognitivas e acadêmicas, mesmo quando seguido de bom *catch-up* da cabeça após o nascimento. Contudo, crescimento cerebral insuficiente no período intra-uterino seguido de pouco ou nenhum *catch-up* da cabeça resulta em déficits generalizados. Esses achados evidenciam os limites da plasticidade cerebral e enfatizam a importância de crescimento cerebral adequado nos períodos pré e pós-natal.

1.4 AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO

O desenvolvimento de uma criança é a aquisição progressiva de novas habilidades ao longo do tempo e reflete a integridade do Sistema Nervoso Central (SNC) que principia na vida fetal e finaliza na adolescência ou no início da vida adulta (Lipkin & Allen, 2005). O desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo é determinado por interações complexas entre fatores genéticos, que determinam o potencial de cada indivíduo, e influências ambientais pré e pós-natais, que podem levar à redução do potencial genético para o desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo (Hardy, 1973).

O cérebro em desenvolvimento é um dos órgãos do corpo humano mais sensíveis aos efeitos nocivos do ambiente intra-uterino adverso (Dietrich *et al.*, 2005). A maturação do sistema nervoso central requer uma seqüência de processos mais complexa do que qualquer outra estrutura, tornando esse órgão único na sua vulnerabilidade às influências ambientais (Rodier, 1994 e 2004).

A avaliação das funções do SNC é limitada pelas habilidades específicas manifestas pela criança em cada um dos períodos do desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo. A aferição do desenvolvimento do feto e da criança até cerca de 6 meses de vida limita-se às habilidades motoras, respostas sensoriais, choros, movimentos espontâneos e comportamento. Na criança entre 6 e 36 meses de idade, continua-se a avaliar as habilidades motoras amplas e finas. Todavia, o controle maior sobre os movimentos, a postura, as respostas sensoriais e as vocalizações permite uma avaliação mais completa da

cognição, do processamento sensorial, do comportamento e do desenvolvimento da linguagem (Allen, 2005).

Nas fases pré-escolar e escolar inicial, as crianças são capazes de uma ampla variedade de atividades que lhes permite adaptar-se ao seu meio-ambiente e procurar ativamente oportunidades para desenvolver-se. Nesse período, é possível detectar disfunções motoras sutis e déficits de processamento sensorial; bem como avaliar funções cognitivas como o raciocínio abstrato, a compreensão e o uso da linguagem, o controle da atenção, o funcionamento adaptativo e as interações sociais (Allen, 2005).

Crianças entre 6 e 36 meses de idade podem constituir a população de maior desafio para obtenção de dados de desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo sistemáticos e confiáveis utilizando paradigmas que exijam da criança atenção sustentada, obediência a orientações e direcionamento de seu esforço cognitivo para tarefas que requeiram adesão a um protocolo relativamente rígido. Embora a capacidade cognitiva de crianças na faixa etária de 12 a 36 meses seja mais avançada em relação ao seu estágio pré-lingüístico e pré-locomotor, direcionar essa capacidade cognitiva em um momento específico representa, freqüentemente, o maior desafio da avaliação (Dietrich *et al.*, 2005).

A habilidade clínica do profissional que examina a criança de 6 a 36 meses de vida é fundamental para a obtenção de dados válidos e confiáveis (Dietrich *et al.*, 2005). Nessa faixa etária, a criança ainda não desenvolveu as habilidades cognitivas e sócio-emocionais de parceria direcionada a um objetivo (Hadders-Algra, 2005); que são, em parte, mediadas pelas competências lingüísticas e que permitem à criança compreender os

motivos e os planos de um adulto desconhecido, tal como uma pessoa que realiza uma avaliação do desenvolvimento (Ainsworth, 1989).

Quando os procedimentos apropriados de vinculação com a criança são seguidos, a maioria das crianças em idade pré-escolar demonstra cooperação. Contudo, numa minoria significativa de crianças, a cooperação não ocorre, seja por timidez, comportamento de oposição ou déficit cognitivo ou de atenção (Ounsted *et al.*, 1983). A ausência de cooperação na idade de 3 a 4 anos em populações de risco para distúrbios de desenvolvimento, tais como crianças nascidas pré-termo e / ou de baixo peso ao nascer, é de 20% (Ounsted *et al.*, 1983; Langkamp & Brazy, 1999; Wocadlo & Riegler, 2000). A ocorrência de comportamento não cooperativo durante uma sessão de avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo está associada ao risco aumentado de distúrbios de aprendizado não-verbal aos 5 anos de idade (Wocadlo & Riegler, 2000) e a déficit de atenção aos 7 anos de idade (Ounsted *et al.*, 1983; Langkamp & Brazy, 1999). A ausência de cooperação poderia também refletir a presença de disfunções de desenvolvimento menores, ou seja, um déficit menor em estratégias de enfrentamento e / ou uma capacidade menor de realizar partes específicas da avaliação (Hadders-Algra, 2005).

As mudanças nas competências sócio-emocionais são exemplificadas pela evolução na habilidade da criança em lidar com estranhos. Antes dos dois anos de idade, a criança mostra marcada preferência por cuidadores que lhe são familiares e apresenta comportamentos de vinculação tais como ansiedade do estranho e de separação (Ainsworth, 1989). Aos 4 anos de idade, as crianças buscam ativamente a formação de

vínculos com outras pessoas que não seus cuidadores (Carver *et al.*, 2003). As mudanças nas habilidades sociais permitem a uma criança de 4 anos de idade ir ao banheiro sozinha, brincar com várias crianças e realizar muitas das tarefas relativas ao vestir-se e despir-se (Hadders-Algra, 2005).

A criança deveria estar em condições físicas e em estado apropriados para a avaliação, sem apresentar infecção ou outro estado patológico que pudesse afetar significativamente o seu desempenho, tal como uma infecção grave de vias aéreas superiores ou uma otite média aguda (Dietrich *et al.*, 2005).

Os resultados de avaliações de desenvolvimento de administração individual dependem, em grande parte, da interação entre a criança e o examinador. Assim, torna-se imperativo que a contribuição do examinador seja equivalente para todas as crianças de tal forma que as diferenças de desempenho entre as crianças sejam atribuídas às características de cada criança e não à combinação de características da criança e do examinador (Dietrich *et al.*, 2005).

Os examinadores são freqüentemente compelidos a realizar avaliações sob condições aquém daquelas consideradas como ideais. Espaço físico e iluminação inadequados, excesso de ruído ambiental e outras fontes de distração podem invalidar mesmo um protocolo cuidadosamente administrado. A avaliação do desenvolvimento de uma criança deveria ser vista como um experimento controlado, como nos modelos animais que envolvem medidas comportamentais. Para uma criança de qualquer idade, um ambiente confortável, silencioso e bem iluminado é um requisito mínimo. A mobília,

incluindo mesa e cadeiras, deveria ser apropriada para o teste e o estágio de desenvolvimento da criança. (Dietrich *et al.*, 2005). Crianças pequenas e pré-escolares freqüentemente necessitam da segurança e do suporte emocional de um cuidador durante o exame. Desta forma, as acomodações deveriam comportar um outro adulto, sentado em local onde não ofereça distração à criança e fora do seu campo de visão.

Uma ampla variedade de testes está disponível para a avaliação do DNPM e da cognição. Esses testes variam quanto à sua função, qualidades e habilidades testadas, facilidade de administração e pontuação, disponibilidade de materiais de teste e de manuais ou vídeos de treinamento, força de padronização e dados de validação. Uma das limitações de todos os testes do DNPM e cognitivo é avaliar somente uma pequena parte das habilidades motoras e cognitivas de uma criança em um determinado momento do continuum do desenvolvimento humano (Allen, 2005).

Nenhum teste pode prever, com certeza, as funções motora e cognitiva do SNC do adulto. Como uma criança desenvolver-se-á e adaptar-se-á ao meio-ambiente escapa à possibilidade de predição (Allen, 2005). Os testes tradicionais de habilidade cognitiva e motora não são, de maneira alguma, a única e “verdadeira” medida do desenvolvimento de uma criança (Lichtenberger, 2005).

A cognição é reconhecidamente difícil de mensurar sem que ocorra a interferência de vieses culturais, o que poderia interferir na estimativa do efeito do nível sócio-econômico. Contudo, é possível que vieses culturais sejam mais limitados em testes do domínio motor, pois dependem menos da fluência verbal (Jefferis *et al.*, 2002).

Existem muitos instrumentos para mensuração da habilidade cognitiva na infância – alguns são medidas abrangentes que avaliam muitas facetas da cognição, enquanto outros instrumentos mais especializados objetivam aferir algumas habilidades cognitivas selecionadas. Os instrumentos abrangentes são úteis para avaliar crianças com distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e cognitivo por fornecerem informação sobre múltiplos domínios de funcionamento que são comparáveis entre si (diferenças intra-individuais), bem como permite comparar a um grupo normativo de crianças de DNPM e cognitivo dentro da normalidade (diferenças interindividuais). Cada teste possui pontos fracos - áreas que necessitam melhoramentos - e pontos fortes – qualidades únicas que o tornam especialmente útil como instrumento de diagnóstico (Lichtenberger, 2005).

Uma das mais notáveis limitações da Escala Mental das Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil-II (BSID-II) é que muitos dos seus itens exigem ou linguagem expressiva ou bom entendimento da linguagem falada para sua adequada compreensão e pontuação. Contudo, muitas crianças de alto risco ou com atraso de desenvolvimento apresentam déficits ou atrasos de fala e / ou linguagem, tornando difícil avaliar suas habilidades cognitivas através das BSID-II (Lichtenberger, 2005).

Em relação à interpretação, uma das limitações das BSID-II é não ter demonstrado utilidade para o tratamento. Assim, apesar das BSID-II terem utilidade diagnóstica e serem uma medida excelente de avaliação de desenvolvimento, elas não deveriam ser utilizadas para elaborar um plano específico de tratamento (Lichtenberger, 2005).

Os índices de desenvolvimento mental e motor das BSID-II não apresentam pontuações abaixo de 50, possibilitando apenas o diagnóstico preciso de atrasos leves do desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo, e não permitindo a estimação do funcionamento de crianças em níveis extremamente baixos (exemplo: um quociente de inteligência (QI) abaixo de 40-50 ou de mais de 3 DP abaixo da média (Lichtenberger, 2005).

Um dos benefícios das BSID-II é a flexibilidade na administração dos itens, embora também permitam ao examinador seguir os procedimentos padronizados. Desta forma, na administração de um conjunto específico de itens, a ordem de apresentação pode ser modificada, auxiliando a manter a atenção e a empatia da criança durante a avaliação (Lichtenberger, 2005).

Nas BSID-II, a informação sobre como pontuar cada teste é apresentada de forma detalhada no manual. Vários exemplos são fornecidos para os testes de pontuação mais difícil ou subjetiva. As formas de registro são também desenvolvidas de maneira a facilitar a pontuação (Lichtenberger, 2005).

Uma das limitações da escala motora de BSID-II é a inabilidade de diferenciar o desenvolvimento motor amplo do fino. Além disso, o número de itens (111 no total) não oferece uma medida abrangente do desenvolvimento motor. Os itens são pontuados de forma binária (crédito / não crédito) sem considerar as habilidades emergentes. Para pré-escolares, a faixa de idade é limitada, sendo necessário um outro instrumento após a idade de 3 anos e meio (Tieman *et al.*, 2005).

Os índices de desenvolvimento apresentam pouca estabilidade ao longo do tempo e, pelo menos antes dos 24 meses, não apresentam validade preditiva para morbidade em etapa posterior. Isto é, em parte, devido aos meios pelos quais as crianças em fase pré-lingüística são capazes de expressar suas habilidades cognitivas (exemplo: primariamente, através de atos sensórios-motores) e pela ausência de um continuum de modalidade de respostas na fase inicial da infância (Dietrich *et al.*, 2005).

Em estudos de coorte, quanto maior o tempo de acompanhamento, mais fidedigno o diagnóstico de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo. Contudo, menos relevantes serão as taxas de incidência, pois os cuidados perinatais e as taxas de sobrevivência terão mudado drasticamente nesse ínterim (Doyle & Casalaz, 2001), e os entraves ao desenvolvimento serão mais precocemente detectados e controlados.

Os distúrbios de desenvolvimento surgem à medida que a criança se desenvolve. Crianças cujas habilidades motoras e cognitivas pareçam estar dentro da normalidade em determinada idade podem manifestar distúrbios do DNPM e cognitivo mais tarde. Por exemplo, uma criança com habilidades motoras, de comunicação e sociais adequadas na idade de 3 anos pode apresentar um déficit de leitura aos 6 anos. Contudo, essa condição não poderia ser facilmente observada ou aferida até essa idade, quando a maioria das crianças está começando a ler (Glascoe, 2005).

O conceito de “manifestações de desenvolvimento relacionadas à idade” significa que toda criança apresenta um risco crescente de deficiências ao longo da infância e adolescência (Bell, 1986). Apenas 1 a 2% das crianças entre 0 e 24 meses de idade

apresenta distúrbios de desenvolvimento, enquanto a prevalência aumenta para 8% quando incluídas as crianças de até 6 anos (Algozinne e Korinek, 1985; Yeargin-Allsopp *et al.*, 1992; Newacheck *et al.*, 1998). Estudos epidemiológicos registram taxas de 16 a 18% de matrículas em entidades de educação especial para a faixa etária de 0 a 22 anos (Yeargin-Allsopp *et al.*, 1992; Newacheck *et al.*, 1998). Se crianças com distúrbios emocionais e comportamentais forem incluídas, as taxas combinadas de déficit de desenvolvimento ou sócio-emocional, serão de 22% (Lavigne *et al.*, 1993).

1.5 RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E GEMELARIDADE

Nas gestações de feto único, o ganho de peso do feto no último trimestre da gravidez é ascendente até 37 semanas. Um feto gemelar cresce em ritmo idêntico até 32 semanas gestacionais e, a partir daí, começa a apresentar ganho menor de peso (Luke *et al.*, 1993). Assim, um gemelar pesa ao nascer cerca de 600 g menos do que um recém-nascido de gestação de feto único, mesmo quando considerado o nascimento pré-termo (McKeown & Record, 1952; Naeye *et al.*, 1966; Bleker *et al.*, 1979; Bleker *et al.*, 1988).

Segundo estatísticas norte-americanas, cerca de 70% das gestações gemelares resulta de dois óvulos (gêmeos dizigóticos) e 30% de um único óvulo que se subdivide (gêmeos monozigóticos). A base para a divisão do óvulo fertilizado parece ser um atraso de tempo nos eventos normais de desenvolvimento, que incluiriam transporte prejudicado

através das trompas de Falópio, concepção próxima ao uso de anticoncepcionais orais e traumas mínimos aos blastócitos passíveis de ocorrer com técnicas de reprodução assistida (Hankins & Saade, 2005).

A frequência mundial de gestações gemelares monozigóticas espontâneas é aproximadamente 1 em 250 nascimentos. Com a tecnologia de reprodução assistida, ocorre geralmente um aumento de 2 vezes ao utilizar as técnicas de ovulação induzida. As gestações gemelares monozigóticas também aumentam em proporção ao número de blastócitos transferidos durante a fertilização *in vitro*. As gestações gemelares dizigóticas parecem ser influenciadas pela etnia, fatores genéticos, idade materna, drogas que aumentam a fertilidade, suplementação de ácido fólico e estado nutricional materno (Hankins & Saade, 2005).

A placenta é o único meio de prover nutrientes e oxigênio para o feto durante a vida intra-uterina e seu crescimento anormal pode limitar o crescimento do feto (Gagnon, 2003; Lang *et al.*, 2003). Gemelares monocoriônicos compartilham o mesmo córion e podem, ou não, compartilhar o mesmo âmnio. Compartilhar o mesmo âmnio implica o risco de entrelaçamento de cordão. Gêmeos diamnióticos não apresentam o risco de entrelaçamento de cordão a menos que ocorra ruptura das membranas amnióticas antes do nascimento. Se não considerarmos o entrelaçamento de cordão, a anatomia placentária e a patofisiologia feto-placentária são semelhantes para gêmeos monocoriônicos tanto diamnióticos quanto monoamnióticos (Salafia & Maas, 2005).

Uma característica importante e muito precoce das gestações gemelares monocoriônicas é a existência de competição entre os corações dos fetos pela captura de vasos coriônicos. Existem duas condições que podem gerar dissimilaridade entre os gêmeos: captura desigual dos vasos (um gemelar capturando um número maior de grandes vasos coriônicos do que seu co-gemelar) e anastomoses vasculares (uma artéria ou veia capturada por um gemelar e a sua artéria ou veia correspondente capturada pelo segundo gemelar). A captura vascular desigual estabeleceria, precocemente e de forma irreversível, as condições para a dissimilaridade de desfechos entre os membros de um mesmo par de gêmeos. Um número menor de ramificações vasculares do córion implicaria que o co-gemelar teria uma porção menor da placenta vilosa ramificada a provê-lo com oxigênio e nutrientes. Anastomoses vasculares ou compartilhamento de vasos são quase inevitáveis em gestações gemelares monocoriônicas, dado o desenvolvimento disperso da vasculatura. Os capilares de fundo cego e as alças fechadas normais que desapareceriam com o desenvolvimento progressivo da circulação feto-placentária têm uma chance de serem capturados pelos batimentos cardíacos de um feto competindo por oxigênio e nutrientes (Salafia & Maas, 2005).

À medida que os vasos crescem, isso poderia resultar em troca de vascularização, com um gemelar doando seu trabalho cardíaco para bombear o sangue que nutre seu co-gemelar. O compartilhamento vascular poderia ser compensado (cada membro do par de gêmeos doando trabalho igual e compartilhando igualmente do suprimento placentário de nutrientes, resultando em crescimento fetal semelhante) ou descompensado (com crescimento fetal discordante). A “síndrome transfusional gemelar” clássica ocorre

quando um gemelar é predominantemente o doador, fornecendo através de seu trabalho cardíaco nutrientes para seu co-gemelar, que passivamente “beneficia-se” da distribuição sanguínea anômala – o receptor (Salafia & Maas, 2005).

As paredes dos vasos, assim como o suprimento de nutrientes e de oxigênio, também apresentam modificações. A direção e o volume anormais do fluxo sanguíneo poderiam remodelar as artérias tornando sua camada medial semelhante à das veias e vice-versa. A modificação da estrutura para uma função diferente poderia explicar o desfecho desfavorável do gemelar sobrevivente após tentativas de melhorar o ambiente intra-uterino através de medidas como ablação a laser, amnioredução e etc. (Salafia & Maas, 2005).

A gestação gemelar dicoriônica representa uma condição única para o ambiente intra-uterino. Em contraste com gestações monocoriônicas, gêmeos dicoriônicos apresentam dois córions. Os dois córions independentes precisam estabelecer-se, confrontando as variabilidades do ambiente intra-uterino - o gradiente de oxigênio intra-uterino e outras variações endometriais locais favorecerão ou não o crescimento placentário. Em gestações dicoriônicas, uma placenta pode ser incapaz de responder adequadamente ao ambiente intra-uterino devido à presença de uma segunda placenta em desenvolvimento bloqueando seu caminho. Caso ocorra a implantação dos dois córions em locais suficientemente distantes um do outro de forma a permitir o desenvolvimento de ambos, cada uma das placentas formadas seria indistinguível de uma placenta de gestação de feto único. Contudo, se a implantação dos córions ocorrer em locais próximos, eles potencialmente competirão pelo mesmo território, podendo resultar em

placentas dicoriônicas fusionadas com desenvolvimento anormal das unidades funcionais placentárias. Se um córion implantar-se no segmento mais baixo do útero, sua “migração” para um local que não a posição de placenta prévia pode ser bloqueada por uma segunda placenta (Salafia & Maas, 2005).

O peso ao nascimento de gemelares difere de acordo com sua zigosidade e corionicidade. Gêmeos monozigóticos (MZ) pesam menos do que gêmeos dizigóticos (DZ) (Grennert *et al.*, 1980; Björo & Björo, 1985; Ramos-Arroyo *et al.*, 1988; Gruenwald, 1970; Loos *et al.*, 1998) e gêmeos dicoriônicos (DC) pesam mais do que os monocoriônicos (MC) (Naeye *et al.*, 1966; Bleker *et al.*, 1979; Gruenwald, 1970; Ramos-Arroyo *et al.*, 1988; Ananth *et al.*, 1998). Os dados acima sugerem que fatores relacionados à zigosidade e à corionicidade influenciam o crescimento intra-uterino de gemelares. A principal discrepância entre gemelares MC e DC é o número de placentas, ou seja, fetos MC compartilham uma placenta, ao passo que fetos DC têm cada um a sua placenta, embora elas possam fusionar durante a gestação. Como resultado da placentação, a ocorrência de um cordão umbilical inserido dentro das membranas é mais freqüente em gêmeos MC do que em DC (Bleker *et al.*, 1979; Machin, 1997).

Fatores fetais (por exemplo, o sexo) afetariam o peso de nascimento já entre 27 e 31 semanas de gestação. Após as 32 semanas de gestação, fatores maternos (paridade, peso corporal e ganho de peso gestacional), placentários (inserção de cordão, fusão de placentas, corionicidade) e fetais (ordem de nascimento) também desempenhariam um papel no crescimento de gêmeos (Luke *et al.*, 1993; Loos *et al.*, 2005).

Apesar da contribuição desses fatores fetais / maternos ser significativa, eles explicariam apenas 4 a 7% da variação total do peso ao nascimento. Os fatores ambientais subjacentes causadores de restrição de crescimento fetal em gemelares, sejam placentários e / ou maternos, têm sido motivo de estudo e controvérsias. Segundo alguns estudiosos (Mckeown & Record, 1952; Naeye *et al.*, 1966), o tamanho uterino limitado poderia ser causa de restrição de crescimento fetal em gemelares. Sebire e colaboradores (1997) sugeriram que fetos de gestações múltiplas “programariam” sua taxa de crescimento em estágio inicial da gestação para compensar a escassez de nutrientes em estágio posterior da gravidez. A restrição de crescimento também poderia ser causada pela vascularização uterina e a estrutura placentária insuficientes para suprir as necessidades de dois fetos (MacGillivray, 1983; Loos *et al.*, 2005).

Loos e colaboradores (2005) estudaram a relação da inserção do cordão umbilical e da fusão das placentas com o peso ao nascimento em pares de gêmeos de acordo com a zigosidade e a corionicidade: monozigóticos e monocoriônicos (MZ MC), monozigóticos e dicoriônicos (MZ DC), e dizigóticos (DZ). Gemelares apresentaram menor ganho de peso por semana de gestação do que fetos únicos a partir da 32^a semana (gemelares: 128g, 156 g, 75 g e fetos únicos: 118 g, 251 g, 149 g; semanas: 27–31, 32–36, 37–42 respectivamente). Os dados da pesquisa mostraram um desvio significativo do peso de fetos gemelares em relação ao peso de fetos únicos após a 34^a semana gestacional.

A pesquisa de Loos e colaboradores (2005) demonstrou que as diferenças entre os pesos de nascimento dos três grupos acima poderiam originar da situação antenatal menos favorável, ou seja, as placentas fusionadas com a inserção periférica do cordão umbilical,

o que ocorreria mais freqüentemente em gêmeos monozigóticos. Isto poderia indicar que fetos com um cordão de inserção periférica utilizariam suas placentas menos eficientemente.

Adegbite e colaboradores (2004) realizaram estudo para determinar a incidência de morbidade neurológica em gemelares monocoriônicos (MC) e dicoriônicos (DC) pré-termo. O risco de neuromorbidade para os sobreviventes foi avaliado em relação a corionicidade, discordância de peso ao nascer (>20%), síndrome transfusional intergemelar (TTTS) e morte de co-gemelar. Os resultados mostraram que gêmeos MC apresentavam uma incidência mais elevada de paralisia cerebral (8% versus 1%, $P<.05$) e de morbidade neurológica (15% versus 3%, $P<.05$) do que gemelares DC. O risco de atraso no desenvolvimento foi maior em gêmeos MC com discordância de peso ao nascer (42%, $p<0,01$), TTTS (37%, $p<0,01$) e morte do co-gemelar (60%, $p<0,01$) do que naqueles concordantes quanto ao peso de nascimento (8%). Os autores concluíram ser a morbidade neurológica em gêmeos MC pré-termo 7 vezes maior do que em gêmeos DC devido a TTTS, discordância de peso de nascimento e morte intra-uterina de co-gemelar.

Segundo Luke e colaboradores (1993), o melhor crescimento intra-uterino de fetos gemelares seria atingido mais cedo em relação aos fetos de gestação de feto único. O processo de maturação seria acelerado nas gestações gemelares, resultando em maturação mais rápida da placenta (Ohel *et al.*, 1987) e atingindo uma razão lecitina / esfingomielina madura mais cedo (Leveno *et al.*, 1984). Devido a essas diferenças, o que seria definido como “a termo” para fetos de gestações de feto único poderia ser, na verdade, “pós-termo” (39 a 41 semanas) para gemelares, o que estaria associado ao risco muito

aumentado de RCIU (Kiely, 1990). Considerando os fatores mencionados acima, o presente estudo utilizou as curvas de crescimento fetal para gemelares de Robertson e colaboradores (2002) para o cálculo da RCF.

Dados resultantes de pesquisas com gemelares podem ser utilizados para distinguir causas genéticas das ambientais através da comparação da concordância para a doença entre pares dizigóticos (DZ) e monozigóticos (MZ) (Hopper *et al.*, 1990; Slemenda *et al.*, 1992; Hopper & Seeman, 1994; Duffy, 1994; Flicker *et al.*, 1995; Mayer *et al.*, 1996). Recentemente, estudos com gemelares têm sido também usados para testar a hipótese da origem fetal da síndrome metabólica na vida adulta (Barker, 1990). Isto deve-se principalmente ao fato de ser uma oportunidade de separar fatores fetais de fatores maternos ao examinar a associação entre um marcador do desenvolvimento fetal - o peso ao nascimento – e o desfecho de interesse (Dwyer *et al.*, 1999; Poulter *et al.*, 1999; Ijzerman *et al.*, 2000; Baird *et al.*, 2001; Zhang *et al.*, 2001; Christensen *et al.*, 2001; Loos *et al.*, 2001; Nowson *et al.*, 2001; Johansson-Kark *et al.*, 2002).

Estudos com gêmeos oferecem uma oportunidade única de esclarecer os mecanismos causais entre baixo peso ao nascimento e risco aumentado de doença cardiovascular na vida adulta, principalmente pela comparação entre os fatores “compartilhados” e os fatores que afetam cada feto individualmente. Isto significa cotejar resultados de análises entre os pares e dentro do par de gêmeos (Morley & Dwyer, 2005).

Em análises entre pares de gêmeos, o peso ao nascimento pode estar relacionado a fatores maternos (ou paternos) compartilhados como nutrição materna ou nível sócio-

econômico, bem como a fatores específicos de cada feto (como sexo ou suprimento de nutrientes e oxigênio). Em estudos intrapar, a discordância de peso não pode estar relacionada a fatores compartilhados, mas a diferenças em fatores que afetam cada feto separadamente. Isto representa uma possibilidade de aprender sobre os mecanismos causais subjacentes de associação entre baixo peso ao nascimento e fatores de risco para doença cardiovascular (Dwyer *et al.*, 2002). Se a associação se mantiver na análise intrapar, os fatores específicos de cada feto (como suprimento de nutrientes e oxigênio ou, ainda, diferenças pós-natais como dissimilaridades em crescimento) poderiam estar envolvidos. Por outro lado, se a associação desaparecer ou diminuir significativamente na apreciação intrapar, então fatores comuns ao par (como nutrição materna ou nível sócio-econômico) devem estar envolvidos (Dwyer & Blizzard, 2005). Existe a possibilidade de que tanto fatores individuais como compartilhados estejam envolvidos. Nesse caso, haveria redução da associação e não desaparecimento da mesma.

A grande variabilidade de condições pré e perinatais que acompanham o nascimento de um ser humano motivou estudos que estabelecessem a associação entre fatores de risco específicos e a aquisição de várias habilidades cognitivas e motoras (Raz *et al.*, 1998). A probabilidade de encontrar associação entre danos perinatais sutis e desfecho neuropsicomotor poderia aumentar se utilizados gêmeos como modelo de pesquisa. Nesse modelo, as variações ambientais e genéticas poderiam ser minimizadas, devido ao fato de gemelares monozigóticos compartilharem a mesma constituição genética e o mesmo ambiente intra-uterino. Co-gemelares têm também a mesma idade gestacional e recebem tratamento neonatal similar na mesma instituição de saúde.

1.6 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO, GEMELARIDADE E DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO

Em 1992, Luke e Keith, em um estudo comparativo entre crianças de gestações únicas e múltiplas, observaram que gemelares apresentavam risco relativo de 9,6 de nascer com muito baixo peso (< 1500 g); de 10,3 de nascer com baixo peso (< 2500 g); de 6,6 de óbito no primeiro ano de vida e, entre os sobreviventes, de 1,4 de apresentar atraso de desenvolvimento. Devido à frequência maior de RCIU e nascimento pré-termo, gestações múltiplas apresentam risco aumentado de morbidade e mortalidade fetal, neonatal e infantil (González-Quintero *et al.*, 2003).

Gestações gemelares estão associadas a desfechos adversos, como atraso do desenvolvimento, déficits sensoriais-motores e paralisia cerebral. Com o objetivo de estudar a taxa de paralisia cerebral em gemelares e trigemelares que nasceram de 1980 a 1989 na Austrália e identificar fatores associados com o aumento do risco, Petterson e colaboradores (1993) realizaram pesquisa cujos resultados evidenciaram que gestações trigemelares produzem uma criança com paralisia cerebral 47 vezes mais do que gestações de feto único. Em gestações gemelares, a taxa de paralisia cerebral foi 8 vezes maior do que para gestações com apenas um feto.

Em estudo comparativo entre crianças de gestações gemelares e de feto único realizado por Alin Akerman e Thomassen (1991), gêmeos com peso de nascimento inferior a 2500 gramas, seja devido à prematuridade ou à restrição do crescimento intra-

uterino, apresentaram escores mais baixos de desenvolvimento motor e de linguagem. Os autores acompanharam o desenvolvimento locomotor e da linguagem em 34 pares de gêmeos e constataram que não havia diferenças nos escores mentais, locomotor e de linguagem entre gemelares e crianças de gestações de feto único a termo aos 4 anos de idade. Essas mesmas crianças foram avaliadas por Alin Akerman (1995) aos 8 anos de idade, quando verificou que os desempenhos das crianças de gestações gemelares e de feto único eram diferentes na avaliação verbal e perceptiva das escalas de aferição. Uma de suas hipóteses é de que essa diferença possa ser devida ao fato de que as crianças, nessa idade, necessitem de mais contato verbal e intelectual com seus pais, pois é o momento de iniciar os processos de aprendizado escolar e de leitura. Aqueles gemelares que foram restritos, pré-termo e / ou portadores de deficiências físicas e de distúrbios psicológicos, seriam mais susceptíveis a adversidades no momento de iniciar o ensino formal. Outra interpretação proposta pelo pesquisador é de que a situação escolar seria muito diversa daquela da pré-escola e que poderia influir na capacidade de concentração e de aprendizagem.

Segundo Goyen e pesquisadores associados (2003), existem inúmeros fatores maternos, fetais e intra-uterinos conhecidos e desconhecidos que poderiam ocasionar RCIU em gemelares. Além do nascimento pré-termo e da RCIU, o desfecho do desenvolvimento poderia ser influenciado por muitas variáveis genéticas e ambientais. Com o objetivo de examinar o impacto da RCIU no desenvolvimento de gêmeos discordantes e pré-termo, os autores realizaram um estudo com 21 pares de gêmeos com mais de 15% de discordância de peso ao nascer. Os resultados do estudo demonstraram

que, aos 3 anos de idade, os gemelares de peso de nascimento mais baixo eram somaticamente menores e mostraram quocientes menores de desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo, especialmente na área locomotora, do que seus co-gemelares. Segundo esses estudiosos, os escores de desenvolvimento dos gemelares, tanto do mais quanto do menos pesado, apresentaram correlação entre si, seja nos pares concordantes ou discordantes; validando sua hipótese da influência dominante sobre o desfecho dos fatores ambientais, genéticos e intra-uterinos comuns aos dois co-gemelares.

2 JUSTIFICATIVA

A dificuldade em avaliar o impacto do ambiente intra-uterino sobre o desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo advém principalmente do controle inadequado das variáveis ambientais envolvidas no desenvolvimento e crescimento infantil e da definição inconsistente de dano fetal causador do desfecho proposto.

Este estudo propõe superar parcialmente esses entraves através da análise intrapar e entrepar do desempenho motor e cognitivo de pares de gêmeos monozigóticos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a influência da restrição de crescimento intra-uterino no desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo de gêmeos monozigóticos na idade corrigida de 12 a 42 meses utilizando as Escalas de Desenvolvimento Mental e Psicomotor das Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil-II.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Investigar a influência de fatores intra-uterinos e extra-uterinos compartilhados pelo par sobre o desenvolvimento motor e cognitivo de gêmeos monozigóticos.

Investigar a influência de fatores intra-uterinos e extra-uterinos individuais sobre o desenvolvimento motor e cognitivo de gêmeos monozigóticos.

4 MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Estudo transversal, observacional, de eixo temporal contemporâneo e de enfoque prognóstico. O fator em estudo foi a restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e o desfecho clínico, o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e cognitivo (Fletcher *et al.*, 1996).

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Entre janeiro de 2000 e setembro de 2002, o número de gemelares monozigóticos e dizigóticos nascidos e moradores em Porto Alegre totalizou 1202 crianças ou 601 pares de gêmeos. Considerando dados da literatura que mostram um percentual de 30% para

gêmeos monozigóticos (Blickstein, 2002), a população passível de inclusão no estudo constituiu-se de 180 pares. Os pais foram contatados inicialmente por telefone. Nos casos em que não foi possível o contato por telefone, foram enviadas cartas. Os pais foram informados que a pesquisa compreendia exame físico, exame neurológico e avaliação do DNPM e cognitivo, e sua participação foi voluntária. O diagnóstico de monozigozidade baseou-se na semelhança física dos gemelares no momento da avaliação.

As ligações telefônicas não foram contabilizadas. Contudo, 43 pares de gêmeos monozigóticos cujas mães foram contatadas por telefone fizeram parte da pesquisa. Foram enviadas 372 cartas. Em retorno, 74 telefonemas das mães foram recebidos, sendo que 22 duplas entraram no estudo por serem monozigóticos. Desses 65 pares de gêmeos monozigóticos, 4 duplas não preencheram o critério de inclusão por morte de um dos membros do par e 1 par foi excluído por mudança da família para outra cidade. Restaram 60 pares de gêmeos, dos quais 24 foram excluídos: 13 pares por recusa das mães em participar da pesquisa, 7 devido à paralisia cerebral de um ou ambos os membros da dupla, 1 por dismorfismo do antebraço D em um dos gemelares e 3 duplas não completaram as avaliações. Dessa forma, a amostra constituiu-se de 36 pares de gêmeos monozigóticos, ou seja, 72 crianças.

4.3 PROCESSO DE AMOSTRAGEM

4.3.1 Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado a partir de dados da literatura que mostram um percentual de 37% de alteração na Escala Mental (Índice de Desenvolvimento Mental<70) e de 29% na Escala Motora (Índice de Desenvolvimento Motor<70) das Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil – Segunda Edição (BSID-II) (Bayley, 1993) para os gêmeos que apresentam baixo peso de nascimento e de 2,5% para os gêmeos cujos pesos ao nascer encontram-se na faixa da normalidade. Para um poder estatístico de 80% e um erro alfa de 0,05, estimou-se uma amostra de 27 pares de gêmeos discordantes quanto à RCIU. Para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal, foi utilizada a Razão de Crescimento Fetal (RCF) abaixo de 0,85.

4.3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo gêmeos monozigóticos, com idades corrigidas entre 12 e 42 meses, nascidos e moradores em Porto Alegre.

A idade gestacional das crianças foi calculada pelo método de Ballard – 6 pares - (Ballard *et al.*, 1991), por ultrassonografia gestacional nas primeiras 20 semanas – 25 pares - (Wood *et al.*, 2000) ou pelo método de Capurro – 5 pares - (Capurro & Barcia,

1978), nessa ordem de preferência.

4.3.3 Critérios de exclusão

Foram critérios de exclusão os pares de gêmeos monozigóticos:

- cujos pais ou responsáveis negaram-se a participar do estudo;
- que apresentaram, seja um ou os dois membros do par de gêmeos, comprometimento das funções neurológicas: paralisias, ataxias, corioatetoses e déficits sensitivo-sensoriais ou cognitivos segundo a avaliação neurológica. O exame neurológico excluiu os gêmeos com lesão cerebral, seja de origem piramidal ou extra-piramidal;
- que não completaram todas as avaliações.

4.3.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada através de fichas de avaliação. O protocolo de entrevista aos pais / cuidadores (Anexo 2), o exame físico (Anexo 3), o exame

neurológico (Anexo 4), o exame neurológico do desenvolvimento (Anexo 5) e as Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil II (Anexo 6) foram realizados no Ambulatório de Desenvolvimento e Crescimento de Crianças Vulneráveis do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

4.4 INSTRUMENTOS DE PESQUISA

4.4.1 Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil – Segunda Edição (BSID- II):

Utilizadas para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo em gemelares. As BSDI-II são compostas de duas diferentes escalas: mental e psimotora. As escalas mental e motora avaliam o nível de desenvolvimento cognitivo, lingüístico, pessoal-social, motor amplo e motor fino de crianças entre 16 dias e 42 meses de idade.

As duas escalas são consideradas complementares e cada uma delas representa uma contribuição única à avaliação da criança. A Escala Mental inclui itens que avaliam memória, habituação, resolução de problemas, conceitos numéricos iniciais, vocalizações, linguagem e habilidades sociais. A Escala Motora avalia o controle de grupos musculares envolvidos na motricidade fina e ampla, que inclui movimentos associados ao rolar,

rastejar e engatinhar, sentar, ficar de pé, caminhar, correr e pular. Esta escala também testa manipulações motoras finas envolvidas na preensão, uso adaptativo de objetos de escrita e imitação de movimentos com as mãos.

A interpretação dos escores da Escala Mental e da Escala Motora baseia-se, respectivamente, no Índice de Desenvolvimento Mental (MDI) e no Índice de Desenvolvimento Motor (PDI). Os escores do MDI e do PDI apresentam uma média de 100 e um desvio-padrão (DP) de 15. Um escore de 100 em qualquer uma das duas escalas indica uma performance média de uma criança de uma certa idade naquela escala. Escores de 85 e 115 correspondem a 1 DP abaixo e acima da média, respectivamente. Escores de 70 e 130 são 2 DPs, para baixo e para cima, da média. Por definição, em uma distribuição normal, aproximadamente dois terços de todas as crianças obtêm escores entre 85 e 115, cerca de 95% tem escores na faixa de 70 a 130 e quase todas (99,9%) apresentam escores entre 55 e 145 (3 DPs para ambos os lados da média).

Nas Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil – Segunda Edição, os escores índices recebem a seguinte classificação: 115 e mais correspondem a um desempenho superior; 85 a 114 correspondem a um desempenho dentro dos limites da normalidade; 70 a 84 significam um atraso leve; e 69 e menos são utilizados para o diagnóstico de atraso grave do desenvolvimento motor e mental. Os resultados obtidos foram anotados nas fichas de avaliação (Anexo 6).

4.4.2 Exame neurológico

O exame neurológico das crianças foi realizado entre os 12 e 42 meses de idade corrigida conforme Lefèvre (1975) e Diament (2005) e registrado na ficha de avaliação (Anexo 4).

4.4.3 Exame neurológico do desenvolvimento

O exame do desenvolvimento neuropsicomotor das crianças foi realizado entre 12 e 42 meses de idade corrigida. Na avaliação, foram consideradas a motricidade, a sociabilidade e a fala (Gessel & Amatruda, 1972; Brunet & Lézine, 1981; Diament, 2005). Os resultados foram registrados na ficha de avaliação (Anexo 5).

4.4.4 Razão de Crescimento Fetal (RCF)

O cálculo do percentual da RCIU expressa pela RCF (Kramer, 1989) foi realizado pela seguinte fórmula: a razão entre o peso de nascimento observado e o peso médio de nascimento ajustado para idade gestacional e gemelaridade segundo as curvas de crescimento fetal de Robertson e colaboradores (2002). Os valores da RCF abaixo de 0,85

foram utilizados para caracterizar os gêmeos com RCIU (Kramer, 1990-b).

4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO

4.5.1 Variáveis maternas

Foram estudadas as seguintes variáveis: idade materna no momento do parto (≤ 30 anos e > 30 anos), paridade materna no momento da avaliação (primípara e não primípara), escolaridade materna no momento da avaliação em anos escolares cumpridos (< 8 anos e ≥ 8 anos) e tabagismo durante a gestação índice (não / sim).

4.5.2 Variáveis neonatais

A idade gestacional conforme o método de Ballard ou a ecografia realizada nas primeiras 20 semanas de gestação ou o método de Capurro; o peso ao nascimento em gramas; o perímetro cefálico ao nascer em centímetros e a RCF para cada gemelar foram considerados para o estudo.

4.5.3 Variáveis infantis do momento da avaliação

Foram utilizadas as seguintes variáveis : os Índices de Desenvolvimento Mental (MDI) e Psicomotor (PDI) das BSID-II.

4.6 LOGÍSTICA

Participaram do estudo gemelares monozigóticos nascidos e residentes em Porto Alegre no período de janeiro de 2000 a setembro de 2002 que preencheram os critérios estabelecidos e cujos pais ou responsáveis aceitaram participar da pesquisa. As crianças foram selecionadas a partir do banco de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. O SINASC mantém um banco de dados atualizado de todos os nascidos vivos em ambiente hospitalar da cidade de Porto Alegre, onde consta o nome e o endereço das mães, o número de fetos na gestação em questão, o peso ao nascer, a data e o local do parto. No caso de gestações gemelares, não consta a informação sobre a zigosidade.

A partir do nome e endereço das progenitoras, foi realizada a pesquisa do número de seus telefones. Sempre que o número do telefone foi obtido, as mães foram contatadas por esse meio de comunicação. Caso contrário, foram enviadas cartas; sendo que todas as

mães de gêmeos nascidos no período do estudo receberam, pelo menos, um telefonema ou uma carta.

Nos casos em que os pais concordaram em participar do estudo, as crianças foram encaminhadas para o Ambulatório de Desenvolvimento e Crescimento de Crianças Vulneráveis do HCPA para avaliação na idade corrigida de 12 a 42 meses. Para o cálculo da idade corrigida, foi considerada a idade gestacional de 40 semanas como de termo (Ohlweiler *et al.*, 2002; Dezoete *et al.*, 2003). Para a correção da idade, foram utilizados o método de Ballard (Ballard *et al.*, 1991), a ecografia obstétrica realizada nas primeiras 20 semanas de gestação (Wood *et al.*, 2000) ou o método de Capurro (Capurro & Barcia, 1978).

Os pares de gêmeos selecionados foram avaliados através da história, do exame físico, do exame neurológico, do exame neurológico do desenvolvimento e das BSID-II. As avaliações neurológicas foram realizadas sempre pela mesma neuropediatra e as BSID-II foram sempre aplicadas pela mesma psicóloga, ambas sem conhecimento do estado de desenvolvimento intra-uterino dos gemelares. Ao final das avaliações, foi explicado o resultado aos pais e os casos de atraso de DNPM e cognitivo foram encaminhados para seguimento em ambulatório de referência.

O grupo de pesquisa era composto por: pesquisadora, orientador, co-orientadora, neuropediatra, psicóloga e estatística. A pesquisadora fez levantamento dos telefones e endereços das mães, contatou as mães por telefone ou carta, agendou as avaliações, explicou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos responsáveis pela criança,

preencheu os protocolos de pesquisa e realizou o exame físico. O orientador supervisionou os trabalhos. A co-orientadora realizou a supervisão dos aspectos ligados aos desenvolvimentos neurológico, cognitivo e motor dos gêmeos. A neuropediatra realizou o exame neurológico e o exame neurológico do desenvolvimento. A psicóloga aplicou as escalas mental e motora das BSID-II. A estatística fez a análise estatística dos dados.

4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os pais foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo e sobre os riscos, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). Esta pesquisa é considerada como sendo do grupo II do artigo 9º da resolução 011316/88 referendada pela resolução 196/96 do CNS do Ministério da Saúde e pertence à categoria de risco mínimo.

O presente projeto de pesquisa foi submetido à análise da Comissão Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e da Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, tendo sido aprovado sob o número 02-326.

A pesquisadora recebeu bolsa de mestrado do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq). Foi disponibilizada verba do Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do HCPA.

4.8 ANÁLISE DOS RESULTADOS

A partir dos protocolos utilizados, foi montado um banco de dados no programa estatístico STATA (versão 9.0), no qual foram realizadas as análises estatísticas. Para a comparação das médias tanto de MDI quanto de PDI entre os gêmeos por idade materna no momento do parto, escolaridade, paridade e tabagismo materno, foi utilizado o teste t. As análises foram realizadas através de modelos de regressão de efeitos mistos que incluem um coeficiente linear aleatório para cada par de gemelares. Desvios-padrão e intervalos de confiança “robustos” foram utilizados nas análises (Morley *et al.*, 2005). Para o perímetro cefálico ao nascimento, foram imputados três valores ausentes através de regressão linear. Para a estimativa das associações entre a RCF e o MDI e o PDI dentro de cada par e entre os pares de gêmeos, foram criados dois modelos: o modelo 1 para RCF e MDI, e o modelo 2 para RCF e PDI. Para tal, utilizou-se a RCF como variável dependente e as diferenças intrapares e entrepares de MDI e PDI, como variáveis independentes após o ajuste para o perímetro cefálico ao nascimento e a idade gestacional. As diferenças dos índices mental e motor dentro dos pares foram calculadas como as diferenças entre os valores individuais dos respectivos índices (mental e motor) e as médias dos pares para os mesmos índices (mental e motor). Para o cálculo das diferenças de MDI e PDI entre os pares, foram utilizadas as médias de cada par. Para testar a modificação dos efeitos nos modelos de regressão linear de efeitos mistos, foram realizadas interações entre os índices de desenvolvimento mental e motor e a escolaridade, a paridade e o tabagismo materno (Carlin *et al.*, 2005).

5 ARTIGO

ASSOCIAÇÃO ENTRE O CRESCIMENTO INTRA-UTERINO E O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO DE GÊMEOS MONOZIGÓTICOS: INFLUÊNCIA DE FATORES INTRA-UTERINOS INTRAPARES E ENTREPARES

Rejane K. Reolon, Newra T. Rotta, Marilyn Agranonik, Marcelo Z. Goldani

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre o crescimento intra-uterino e o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e cognitivo de gêmeos monozigóticos.

Método: 36 pares de gêmeos monozigóticos sem alterações neurossensoriais foram incluídos no estudo. O DNPM e cognitivo foi avaliado pelas Escalas de Desenvolvimento Mental e Psicomotor das Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil-II (BSID-II). As

variáveis sócio-ambientais foram obtidas através de questionário padronizado. O grau de restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) foi quantificado através da Razão de Crescimento Fetal (RCF). As associações entre a RCIU e os desfechos mental e psicomotor foram estimadas através de modelos de regressão linear de efeitos mistos que incluem termos representativos das diferenças intrapar e entre pares dos Índices de Desenvolvimento Mental (MDI) e Psicomotor (PDI). *Resultados:* Foi identificada uma associação significativa entre a diferença entrepar do MDI e a RCF ($\beta=0,18$; $p=0,02$; constante= $-6,09$). Não ocorreram interações significativas entre a diferença entrepar do MDI e a paridade, a idade no momento do parto, o fumo e o grau de escolaridade materna. *Conclusão:* Os resultados apontam para três achados principais: primeiro, as condições ambientais comuns a ambos os gêmeos influenciaram predominantemente sobre o desenvolvimento cognitivo; segundo, essa influência não foi modificada por fatores pós-natais; e, terceiro, seus efeitos sobre a cognição manifestaram-se a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Restrição de crescimento intra-uterino, desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo, gêmeos monozigóticos.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, vários estudos têm demonstrado uma forte associação entre o peso ao nascimento (PN) e o desenvolvimento motor e cognitivo¹⁻³. O peso ao nascer parece influenciar diretamente o desempenho motor e cognitivo ao longo de toda a infância e durante a vida adulta⁴⁻⁶.

Contudo, há dificuldades na aferição do impacto do PN sobre o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e cognitivo, pois fatores genéticos, sociais pós-natais e ambientais intra e extra-uterinos podem atuar concomitantemente, modificando esta relação⁷⁻¹¹. Vários estudos têm utilizado a discordância de PN entre os gêmeos na tentativa de medir o impacto de um meio intra-uterino hostil no desempenho motor e cognitivo, objetivando o controle parcial das variáveis genéticas e de contexto comuns a cada par de gêmeos^{12,13}. A restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) em apenas um dos co-gemelares ocorre em aproximadamente 12.5% a 25% das gestações gemelares^{14,15}. Segundo essas pesquisas, o gêmeo com menor peso ao nascer apresentaria um risco maior de atraso no desenvolvimento físico e mental^{16,17}.

Todavia, esses estudos apresentam uma série de limitações metodológicas, principalmente no que se refere à avaliação entre os pares^{18,19}. Além disso, o estabelecimento de um ponto de corte fixo para definição de discordância de PN não abrange a diversidade de apresentações da RCIU nas gestações gemelares. Por exemplo, a inexistência de discordância de PN entre os membros de um par de gêmeos não exclui a

possibilidade de que ambos os gemelares apresentem um grau elevado de RCIU ou vice-versa. Da mesma forma, na comparação entre dois pares de gêmeos não discordantes quanto ao PN, verifica-se que a RCIU pode ocorrer em ambos os pares, em nenhum dos pares ou em apenas um dos pares; dependendo do índice de crescimento intra-uterino e do ponto de corte para a dissimilaridade de peso ao nascimento utilizados.

Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre o grau de RCIU intra e entrepar de gêmeos monozigóticos e o grau de desenvolvimento mental e motor na idade corrigida de 12 a 24 meses. Este objetivo sustenta-se na hipótese de que a influência da RCIU sobre o DNPM e cognitivo dá-se de forma contínua, através de um efeito dose-resposta inverso; ou seja, quanto maior o grau de restrição, maior o efeito negativo sobre esse desfecho.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, em uma amostra de gêmeos monozigóticos de gestação espontânea. Os participantes foram selecionados a partir do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), o banco de dados de todos os nascidos vivos na cidade de Porto Alegre, onde consta a informação sobre gemelaridade, mas não sobre zigozidade. Entre janeiro de 2000 e Setembro de 2002, 601 pares de gêmeos nasceram em Porto Alegre. Considerando como 30% a percentagem de gestações

espontâneas de gêmeos monozigóticos²⁰, 180 pares foram considerados para o estudo. Os pais foram contatados por telefone ou carta e sua participação foi voluntária. Foi-lhes informado que a pesquisa compreendia exame clínico, exame neurológico e avaliação do DNPM e cognitivo.

O recrutamento dos pacientes incluiu telefonemas (43 pares de gêmeos monozigóticos) e envio de cartas (22 pares de gêmeos monozigóticos). Destes 65 pares, 13 mães recusaram-se a participar, 4 pares não preenchiam os critérios de inclusão devido à morte de 1 ou 2 membros do par em período pós-natal e 12 pares foram excluídos (1 família mudou-se para outra cidade, 7 devido à paralisia cerebral em 1 ou nos 2 membros do par, 1 par por dismorfismo do membro superior direito em 1 co-gemelar e 3 outros pares não completaram as avaliações). Desta forma, a amostra constituiu-se de 72 crianças ou 36 pares de gêmeos monozigóticos.

A variável dependente foi a Razão de Crescimento Fetal (RCF) calculada através da seguinte fórmula²¹: peso de nascimento sobre a média de peso ao nascer para a idade gestacional e o sexo conforme a curva de crescimento de gemelares de Robertson e colaboradores²². Os gemelares foram categorizados em restritos ou não restritos de acordo com um índice de RCF de < 0.85 como indicativo de RCIU²³. Para o cálculo da idade gestacional, foi utilizado o método de Ballard²⁴ ou o ultrassom realizado antes de 20 semanas de gestação²⁵ ou o método de Capurro²⁶, nessa ordem. A determinação de monozigosidade baseou-se na semelhança física no momento da avaliação²⁷.

As variáveis independentes foram o Índice de Desenvolvimento Mental (MDI) e o Índice de Desenvolvimento Psicomotor (PDI) das Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil (BSID – II)²⁸ para aferição do desempenho motor e cognitivo na idade corrigida de 12 a 42 meses. As escalas de Bayley compreendem duas sub-escalas, a Escala Mental e a Escala Motora. As Escalas Mental e Motora avaliam o estágio atual de desenvolvimento cognitivo, de linguagem, pessoal-social, motores amplo e fino; das quais derivam dois índices de desenvolvimento: o MDI e o PDI. O MDI e o PDI foram padronizados para uma média de 100, com um desvio-padrão (DP) de 15. Os escores de 100 ± 1 DP foram considerados como a faixa de normalidade na presente pesquisa. Em todos os casos, os escores foram ajustados para idade gestacional²⁹. As avaliações foram realizadas de maneira cega para o PN por profissional treinado.

As seguintes variáveis independentes foram também utilizadas na análise: escolaridade materna no momento da avaliação em anos escolares cumpridos (< 8 ou ≥ 8), paridade materna no momento da avaliação (primípara ou não), tabagismo durante a gestação índice (não ou sim) e idade materna no momento do parto em anos (≤ 30 ou > 30). A opção “ignorado” constou para cada variável. Os dados relacionados ao parto foram obtidos de registros médicos.

O exame neurológico foi realizado para determinar a presença de deficiências neurossensoriais e motoras^{30,31}. Pares com pelo menos um indivíduo com malformações, déficits neurossensoriais e motores (paralisia cerebral, deficiência auditiva e visual), e

retardo psicomotor grave foram excluídos. A neuropediatra responsável pelas avaliações neurológicas desconhecia o peso de nascimento das crianças examinadas.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos pais. Os pacientes foram identificados apenas por códigos.

Para a comparação das médias tanto de MDI quanto de PDI entre os gêmeos por idade materna no momento do parto, escolaridade, paridade e tabagismo materno, foi utilizado o teste t. As análises foram realizadas através de modelos de regressão de efeitos mistos que incluem um coeficiente linear aleatório para cada par de gemelares. Desvios-padrão e intervalos de confiança “robustos” foram utilizados nas análises³². Para a estimativa das associações entre a RCF e o MDI e o PDI dentro de cada par de gêmeos e entre os pares, foram criados dois modelos: o modelo 1 para RCF e MDI, e o modelo 2 para RCF e PDI. Para tal, utilizou-se a RCF como variável dependente e as diferenças intrapares e entrepares do MDI e do PDI, como variáveis independentes após o ajuste para o perímetro cefálico ao nascimento e a idade gestacional. As diferenças dos índices mental e psicomotor dentro dos pares foram calculadas como as diferenças entre os valores individuais dos respectivos índices (mental ou motor) e as médias da dupla para o mesmo índice (mental ou motor). Para o cálculo das diferenças do MDI e do PDI entre os pares, foram utilizadas as médias de cada par³³. Interações entre os índices de

desenvolvimento mental e motor e a escolaridade, a paridade e o tabagismo materno foram realizadas para testar a modificação de efeitos.

RESULTADOS

Um total de 36 duplas de gêmeos monozigóticos, correspondendo a aproximadamente 20% dos gêmeos monozigóticos²⁰ nascidos no período do estudo foram avaliados. A idade média das crianças no momento da avaliação foi de 29,13 meses (mín 12,10 - máx. 41,93). As características gerais da amostra apontam para uma taxa alta de crianças pré-termo e com restrição de crescimento fetal (Tabela 1).

Tabela 1: Características neonatais da amostra de 72 gêmeos monozigóticos incluídos no estudo

Variável	n	%
Crianças com PN < 1500 g	7	(9,7)
Crianças com IG < 37 semanas	42	(58,3)
Crianças com RCF < 0,85*	17	(23,61)
PC ao nascimento(cm) - mediana (p10-p90)	72	32,00 (27,50 – 35,00)

* com RCIU IG: idade gestacional PC: perímetro cefálico
 PN: peso de nascimento RCF: Razão de Crescimento Fetal

A tabela 2 mostra evidências significativas de que o MDI em crianças nascidas de mães com menor escolaridade, múltiparas e fumantes é menor do que o MDI de suas

contrapartes. Por outro lado, não foram verificadas diferenças no desempenho motor entre quaisquer dessas categorias.

Tabela 2: Médias do MDI e do PDI de acordo com a escolaridade e a paridade materna no momento da avaliação, o fumo e a idade materna no momento do parto

	n	MDI			p	PDI			p
		Média	IC – 95%			média	IC - 95%		
Escolaridade Materna					<0,001				0,243
< 8 anos	30	85,27	79,79	- 90,74		96,93	93,54	- 100,32	
≥8 anos	42	101,67	96,33	- 106,85		99,81	96,40	- 103,22	
Paridade					0,005				0,361
Primípara	36	100,67	95,55	- 105,78		97,50	93,70	- 101,30	
Não primípara	36	89,00	82,60	- 95,40		99,72	96,61	- 102,83	
Fumo Materno					<0,001				0,169
Não	58	98,64	94,43	- 102,84		97,79	95,03	- 100,56	
Sim	14	79,07	68,86	- 89,28		102,00	97,05	- 106,95	
Idade Materna									
≤ 30 anos	36	92,83	87,42	- 98,25	0,349	97,75	94,17	- 101,33	0,479
> 30 anos	36	96,83	90,13	- 103,53		99,47	96,10	- 102,84	

MDI: Índice de Desenvolvimento Mental PDI: Índice de Desenvolvimento Psicomotor
 IC: Intervalo de confiança

Ocorreu uma associação significativa entre a RCF e as variações entre pares do MDI após o controle pelo perímetro cefálico ao nascimento e a idade gestacional, não tendo o mesmo ocorrido com o PDI (Tabela 3). Não foram notadas interações significativas entre as variações entre pares do MDI e o grau de educação materna, paridade e fumo materno. Portanto, ocorreu uma associação independente entre a variação do MDI e a RCF,

indicando o predomínio da influência sobre a cognição de fatores intra-uterinos compartilhados por ambos os gemelares, ao invés de fatores específicos de cada feto. Esta associação não apresentou modificação em nenhuma das categorias das variáveis extra-uterinas estudadas.

Tabela 3: Regressão linear múltipla de efeitos mistos para a RCF (variável dependente) e o MDI (variável independente para o modelo 1) e o PDI (variável independente para o modelo 2)*

Modelos	B	IC - 95%	p
Todos os gêmeos (n=72)			
Modelo 1 [†]			
MDI intrapar	0,02	-0,24 a 0,28	0,88
MDI entrepares	0,18	0,02 a 0,33	0,02
Modelo 2 [‡]			
PDI intrapar	0,01	-0,55 a 0,57	0,98
PDI entrepares	0,2	-0,16 a 0,56	0,30

*Ajustado para o perímetro cefálico ao nascimento e a idade gestacional

[†] Constante = -6,09 [‡] Constante = -12,04 MDI: Índice de Desenvolvimento Mental

PDI: Índice de Desenvolvimento Psicomotor RCF: Razão de Crescimento Fetal

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou associação significativa entre o desenvolvimento cognitivo e os fatores de crescimento intra-uterino compartilhados pelos gêmeos, aqui representados pela RCF. Os fatores que poderiam influenciar a diferença intrapar do grau de RCIU não apresentaram efeitos significativos sobre o desenvolvimento cognitivo ou motor. Por outro lado, a influência de outras co-variáveis não se mostrou modificadora da associação

entre o MDI e a RCF, demonstrando a ação prolongada da restrição intra-uterina sobre o desfecho proposto.

Vários estudos demonstraram que discordâncias de peso ao nascer acima de 15 por cento geralmente encontram-se associadas à RCIU de um dos co-gemelares^{34,35} e um risco aumentado de atraso no DNPM e cognitivo para o mais leve membro do par^{16,17}. Contudo, os resultados deste estudo não corroboram tais achados. Ao contrário, confirmam a presença de uma forte associação entre o desempenho cognitivo e a RCIU entrepar, conforme demonstrado por Goyen e colaboradores¹². Este achado reafirma o predomínio da influência genética e do ambiente comum intra-uterino sobre o prognóstico de ambos os gemelares.

Este estudo reforça a existência de um período inicial sensível aos efeitos da desnutrição no desempenho mental e das implicações a longo prazo da RCIU sobre o desenvolvimento cognitivo infantil³⁶. Na presente amostra, a RCIU exerceu efeitos adversos específicos sobre o desenvolvimento cognitivo de ambos os co-gemelares que compartilharam o mesmo ambiente intra-uterino. Contudo, não foi possível prever sua influência sobre a capacidade de aprendizado no período escolar.

Por outro lado, não foi detectada uma associação significativa entre a RCF e o PDI tanto intrapar quanto entrepar. Provavelmente, a exclusão do estudo de crianças com alterações motoras, estas mais frequentes em gestações gemelares^{20,37}, reduziu a possibilidade de determinar uma correlação significativa entre a RCIU e o desfecho motor. A presença de associação entre os níveis mais altos de educação materna e os

escores mais altos de MDI corroborou pesquisas anteriores que demonstraram o impacto positivo da educação materna sobre o desenvolvimento cognitivo de gemelares^{38,39}. Evidências de estudos anteriores^{40,41,42} sugeriram que o fumo durante a gestação causaria efeitos danosos sobre a cognição infantil. Igualmente, uma associação entre fumo materno durante a gravidez e desempenho cognitivo inferior foi encontrada nesta pesquisa.

Diferentemente dos achados de Sorensen e colaboradores⁴, nossos resultados mostraram uma associação negativa entre paridade materna e cognição. A associação entre um número maior de gestações e desfecho cognitivo desfavorável corroborou pesquisas prévias^{43,44}, que demonstraram ser a paridade uma co-variável importante para os escores da escala mental: os primogênitos apresentaram escores mais altos do que os não primogênitos. Estudos posteriores poderão esclarecer o papel da paridade no desenvolvimento infantil, ou seja, se as crianças restritas ao nascer não primogênicas seriam menos estimuladas em seu desenvolvimento cognitivo. Contudo, a associação entre o MDI e a FCR deu-se com intensidade semelhante em ambas as categorias de educação, fumo e paridade materna, sugerindo que os efeitos dessa associação não foram modificadas por co-variáveis pós-natais e permaneceram atuando por um longo período de tempo.

Este estudo apresentou algumas limitações. Em primeiro lugar, as Escalas de Bayley de Desenvolvimento Infantil - II, apesar de empregadas mundialmente para o diagnóstico de atraso no DNPM e cognitivo, poderiam ter pouco poder discriminatório para elucidar déficits mínimos. Em segundo lugar, devido à falta de curvas brasileiras de crescimento intra-uterino em gestações gemelares, foram utilizadas curvas canadenses. O

uso desses dados como padrões de crescimento intra-uterino poderia não representar a população neonatal brasileira, levando a subestimar o valor da RCF.

Em suma, a diferença entrepar foi o determinante significativo para o desfecho proposto, indicando a influência predominante sobre o desenvolvimento cognitivo das condições genéticas e ambientais intra-uterinas comuns a ambos os co-gemelares, as quais atuariam por um longo período de tempo após o nascimento e não seriam influenciadas pelas co-variáveis pós-natais investigadas.

Agradecimentos: ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela Bolsa de Mestrado e à Fundação de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela verba disponibilizada.

REFERÊNCIAS

1. Doyle LW, Casalez D. Outcome at 14 years of extremely low birthweight infants: a regional study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:159-64.
2. Jefferis BJ, Power C, Hertzman C. Birth weight, childhood socioeconomic environment, and cognitive development in the 1958 British birth cohort study. *BMJ* 2002;325:305-10.

3. Low JA, Galbraith RS, Muir D, Killen H, Pater B, Karchmar J. Intrauterine growth retardation: a study of long-term morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:670-7.
4. Sorensen HT, Sabroe S, Olsen J, Rothman KJ, Gillman MW, Fischer P. Birth weight and cognitive function in young adult life: historical cohort study. *BMJ* 1997;315:401-3.
5. Matte TD, Bresnahan M, Begg MD, Susser E. Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *BMJ* 2001;323:310-4.
6. Rotta NT, Guardiola A. Aspectos clínicos de la disfuncion cerebral mínima. *Rev Neuroped Latinoamericana* 1989;1:59-69.
7. Glascoe FP. Screening for developmental and behavioral problems. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:173-9.
8. Sameroff AJ, Seifer R, Barocas R, Zax M, Greenspan S. Intelligence quotient scores of 4-year-old children: social-environmental risk factors. *Pediatr* 1987;79:343-50.
9. Pfeiffer SI, Aylward GP. Outcome for preschoolers of very low birthweight: sociocultural and environmental influences. *Percept Mot Skills* 1990;70:1367-78.

10. Ronalds GA, De Stavola BL, Leon DA. The cognitive cost of being a twin: evidence from comparisons within families in the Aberdeen children of the 1950s cohort study. *BMJ*, 2005;331:1306-10.
11. Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ, Pawson ME, Abadalla HI. Birth weight: nature or nurture? *Early Hum Dev* 1997;42:29-35.
12. Goyen TA, Veddovi M, Lui K. Developmental outcome of discordant premature twins at 3 years. *Early Hum Dev* 2003;73:27-37.
13. Alin Akerman B. Eight-year follow-up of cognitive development in 33 twin pairs. *Acta Genet Med Gemellol* 1995;44:179-88.
14. Gaziano EP, De Lia JE, Kuhlmann RS. Diamniotic monochorionic twin gestations: an overview. *J Matern Fetal Med* 2000;9:89-96.
15. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, Allen MH. Selective coagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:689-96.
16. Babson SG, Phillips DS. Growth and development of twins dissimilar in size at birth. *N Engl J Med* 1973;289:937-40.
17. Blickstein I, Lancet M. The growth discordant twin. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43:509-15.

18. Raz S, Glogowski-Kawamoto B, Yu AW, Kronenberg ME, Hopkins TL, Lauterbach MD, Stevens CP, Sander CJ. The effects of perinatal hypoxic risk on developmental outcome in early and middle childhood: a twin study. *Neuropsychology* 1998;12:459-67.
19. Boomsma DI, van Beijsterveldt CE, Rietveld MJ, Bartels M, van Baal GC. Genetics mediate relation of birth weight to childhood IQ. *BMJ* 2001;323:1426-7.
20. Blickstein I. Cerebral palsy in multifoetal pregnancies. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:352-5.
21. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Dougherty GE, Willis DM, Usher RH. Determinants of fetal growth and body proportionality. *Pediatr* 1990;86:18-26.
22. Robertson CM, Svenson LW, Kyle JM. Birth weight by gestacional age for Albertan liveborn infants, 1985 through 1988. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:138-48.
23. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Willis DM, Usher RH. Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. *Pediatr* 1990;86:707-13.
24. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BJ, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.

25. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *New Engl J Med* 2000;343:378-84.
26. Capurro H, Barcia RC. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978;93:120-2.
27. Bajoria R, Kingdom J. The case for routine determination of chorionicity and zygosity in multiple pregnancy. *Prenat Diag* 1997;17:1207-25.
28. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development (2nd ed.). The Psychological Corporation, Harcourt Brau & Company; San Antonio.
29. Ohlweiler L, Silva AR, Rotta NT. Parachute and lateral propping reactions in preterm children. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:964-6.
30. Diament AJ. Exame neurológico do lactente. In: Diament AJ & Cypel S, editores. *Neurologia Infantil*, (4^a edição). São Paulo: Atheneu; 2005. p. 35-66.
31. Lefèvre AB. Exame neurológico da criança. In: *Propedêutica Neurológica* (2^a ed.). In: Tolosa APM & Canelas HM, editores, São Paulo: Sarvier; 1975,p 376-401.
32. Morley R, Moore VM, Dwyer T, Owens JA, Umstad MP, Carlin JB. Association between erythropoietin in cord blood of twins and size at birth: does it

relate to gestational factors or to factors during labor or delivery? *Pediatr Res* 2005;57:680-4.

33. Carlin JB, Gurrin LC, Sterne JA, Morley R, Dwyer T. Regression models for twin studies: a critical review. *Int J Epidemiol* 2005;34:1089-99.

34. Rodis J, Vintzileos A, Campbell W, Nochimson D. Intrauterine fetal growth in discordant twin gestation. *J Ultrasound Med* 1990;9:443-8.

35. González-Quintero VH, Luke B, O'Sullivan MJ, Misiunas R, Anderson E, Nugent C, Witter F, Mauldin J, Newman R, D'Alton M, Grainger D, Saade G, Hankins G, Macones G. Antenatal factors associated with birth weight discordancy in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:813-7.

36. Drewett R, Wolke D, Asefa M, Kaba M, Tessema F. Malnutrition and mental development: is there a sensitive period? A nested case-control study. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:181-7.

37. Luke B, Keith LG. The contribution of singletons, twins, and triplets to low birthweight, infant mortality, and handicap in the United States. *J Reprod Med* 1992;37:661-6.

38. Ostfeld BM, Smith RH, Hiatt M, Hegyi T. Maternal behavior toward premature twins: implications for development. *Twin Res* 2000;3:234-41.

39. Pollitt E, Gorman KS, Engle PL, Martorell R, Rivera J. Early supplementary feeding and cognition. *Monog Soc Res Child Dev* 1993;58:1-99.
40. Walker A, Rosenberg M, Balaban-Gil K. Neurodevelopmental and neurobehavioral sequelae of selected substances of abuse and psychiatric medications in utero. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1999;8:845–67.
41. Batstra L, Neeleman J, Hadders-Algra M. Can breast feeding modify the adverse effects of smoking during pregnancy on the child's cognitive development? *J Epidemiol Community Health* 2003;57:403–4.
42. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana. *Neurotoxicol Teratol* 2003;25:427-36.
43. Largo RH, Molinari L, Comenale Pinto L, Weber M, Duc G. Language development of term and preterm children during the first five years of life. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:333-50.
44. Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:208-14.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. Houve evidências significativas de que o MDI de crianças nascidas de mães fumantes, com menor escolaridade e múltiparas é menor do que o MDI de suas contrapartes.
2. Não foram verificadas diferenças no desempenho motor das crianças entre quaisquer das categorias acima mencionadas (mães fumantes, com menor escolaridade e múltiparas).
3. Foi observada uma associação significativa entre a RCF e as variações entre pares do MDI após o controle pelo perímetro cefálico ao nascimento e a idade gestacional.
4. Não foi encontrada associação significativa entre a RCF e o PDI, seja na análise intrapar ou entre pares.
5. Não foram notadas interações significativas entre as variações entre pares do MDI e o grau de educação materna no momento da avaliação, fumo materno durante a gestação índice e paridade na ocasião da pesquisa.

6. Os achados indicam o predomínio da influência sobre a cognição de fatores intra-uterinos e genéticos compartilhados por ambos os gemelares, ao invés de fatores específicos de cada feto.
7. A pesquisa ressalta a influência genética e do ambiente comum intra-uterino sobre o prognóstico de ambos os co-gemelares.
8. Este estudo reforça a existência de um período inicial sensível aos efeitos da desnutrição no desempenho mental e das implicações a longo prazo da RCIU sobre o desenvolvimento cognitivo infantil.
9. Não foi possível prever a interferência da RCIU sobre a capacidade de aprendizado de recém-nascidos restritos no período escolar.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:156-63.
2. Ainsworth MD. Attachments beyond infancy. *Am Psychol* 1989;44:709-16.
3. Al-Ghazali W, Chita SK, Chapman MG, Allan LD. Evidence of redistribution of cardiac output in asymmetrical growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:697-704.
4. Algozinne B, Korinek L. Where is special education for students with high prevalence handicaps going? *Except Child* 1985;51:388-94.
5. Alin Akerman B, Thomassen PA. Four-year follow-up of locomotor and language development in 34 twin pairs. *Acta Genet Med Gemellol* 1991;40:21-7.
6. Alin Akerman B. Eight-year follow-up of cognitive development in 33 twin pairs. *Acta Genet Med Gemellol* 1995;44:179-88.

7. Allen MC. The high risk infant. *Pediatric Clin North Am* 1993;40:479-90.
8. Allen MC. Neurodevelopmental assessment of the young child: the state of the art. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:274-5.
9. Ananth CV, Vintzileos AM, Shen-Schwarz S, Smulian JC, Lai YL. Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol* 1998;91:917-24.
10. Baird J, Osmond C, MacGregor A, Sneider H, Hales CN, Phillips DI. Testing the fetal origins hypothesis in twins: the Birmingham twin study. *Diabetologia* 2001;44:33-9.
11. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BJ, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
12. Barker DJ. *Mothers, babies and health in later life*. London, Churchill Livingstone, 1998.
13. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 1990;301:259-62.
14. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ* 1990; 301:1111.
15. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.

16. Barker DJ, Godfrey KM, Osmond C, Bull A. The relation of fetal length, ponderal index and head circumference to blood pressure and the risk of hypertension in adult life. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6:35-44.
17. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993;36:62–7.
18. Barker DJ, Hanson MA. Altered regional blood flow in the fetus: the origins of cardiovascular disease? *Acta Paediatr* 2004;93:1559-60.
19. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;1:1077-81.
20. Basel D, Lederer R, Diamant YZ. Longitudinal ultrasonic biometry of various parameters in fetuses with abnormal growth rate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:143-9.
21. Bayley N. *Bayley Scales of Infant Development – Second edition*. The Psychological Corporation, Harcourt Brau & Company, San Antonio.
22. Bell RQ. Age-specific manifestations in changing psychosocial risk. In: Farran DC, McKinney JC, editores. *Risk in intellectual and psychosocial development*. 1986. Orlando, FL: Academic Press.

23. Bernstein PS, Divon MY. Etiologies of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:723–9.
24. Björo K Jr, Björo K. Disturbed intrauterine growth in twins: etiological factors. *Acta Genet Med Gemellol* 1985;34:73–9.
25. Bleker OP, Breur W, Huidekoper BL. A study of birth weight, placental weight and mortality of twins as compared to singletons. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86:111–8.
26. Bleker OP, Oosting J, Hemrika DJ. On the cause of the retardation of fetal growth in multiple gestations. *Acta Genet Med Gemellol* 1988;37:41–6.
27. Blickstein I. Cerebral palsy in multifoetal pregnancies. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:352-5.
28. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy. An inborn cause of adult hypertension and progressive renal injury? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993;2:691-5.
29. Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ, Pawson ME, Abdalla HI. Birth weight: Nature or nurture? *Early Hum Dev* 1995;42:29-35.
30. Brunet O, Lézine I. O desenvolvimento psicológico da primeira infância. Porto Alegre: Editora Artes Médicas;1981:159p.

31. Capurro H, Barcia RC. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978;93:120-2.
32. Carlin JB, Gurrin LC, Sterne JA, Morley R, Dwyer T. Regression models for twin studies: a critical review. *Int J Epidemiol* 2005;34:1089-99.
33. Carver LJ, Dawson G, Panagiotides H, Meltzoff AN, McPartland J, Gray J, Munson J. Age-related differences in neural correlates of face recognition during the toddler and preschool years. *Dev Psychobiol* 2003;42:148-59.
34. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. *Endocr Regul* 2000;34:33–6.
35. Christensen K, Stovring H, McGue M. Do genetic factors contribute to the association between birth weight and blood pressure? *J Epidemiol Community Health* 2001;55:583–7.
36. Cravioto J, Delicardie ER, Birch HG. Nutrition, growth and neurointegrative development: an experimental and ecologic study. *Pediatr* 1966;39:319.
37. Davison AN, Dobbing J. Myelination as a vulnerable period in brain development. *Br Med Bull* 1966;22:40-4.

38. Dezoete JA, MacArthur BA, Tuck B. Prediction of Bayley and Stanford-Binet scores with a group of very low birthweight children. *Child: Care, Health Dev* 2003;29:367-72.
39. Diament AJ. Exame neurológico do lactente. In: Diament AJ & Cypel S, editores. *Neurologia infantil*, 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.35-66.
40. Dicke JM. Poor obstetrical outcome. In: Pauerstein CJ, ed. *Clinical Obstetrics*. New York: John Wiley, 1987, 421-39.
41. Dietrich KN, Eskenazi B, Schantz S, Yolton K, Rauh VA, Johnson CB, Alkon A, Canfield RL, Pessah IN, Berman RF. Principles and Practices of Neurodevelopmental Assessment in Children: Lessons Learned from the Centers for Children's Environmental Health and Disease Prevention Research. *Environ Health Perspect* 2005;113:1437-46.
42. Doyle LW, Casalaz D. Outcome at 14 years of extremely low birthweight infants: a regional study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:159-64.
43. Duffy DL. Biometrical genetic analysis of the cotwin control design. *Behav Genet* 1994;24:341-3.
44. Dwyer T, Blizzard L. A discussion of some statistical methods for separating within-pair associations from associations among all twins in research on fetal origins of disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19:48-53.

45. Dwyer T, Morley R, Blizzard L. Twins and the fetal origins hypothesis: within-pair analyses. *Lancet* 2002;359:2205-6.
46. Dwyer T, Blizzard L, Morley R, Ponsonby AL. Within pair association between birth weight and blood pressure at age 8 in twins from a cohort study. *BMJ* 1999;319:1325-9.
47. Falkner F. Maternal nutrition and fetal growth. *Am J Clin Nutr* 1981;34:769-74.
48. Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev* 2005;81:889-900.
49. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 3^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. 312p.
50. Flicker L, Hopper JL, Rodgers L, Kaymakci B, Green RM, Wark JD. Bone density determinants in elderly women: a twin study. *J Bone Miner Res* 1995; 10:1607-13.
51. Fowden AJ. Endocrine regulation of fetal growth. *Reprod Fertil Dev* 1995;7:351-63.
52. Frisk V, Amsel R, Whyte HE. The importance of head growth patterns in predicting the cognitive abilities and literacy skills of small-for-gestational-age children. *Dev Neuropsychol* 2002;22:565-93.

53. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:99–107.
54. Gesell A, Amatruda CS. *Embriologia de la conducta*. Buenos Aires: Editorial Paidós; 1972. 327p.
55. Glascoe FP. Screening for developmental and behavioral problems. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:173-9.
56. Gluckman PD, Breier BH, Oliver M, Harding J, Bassett N. Fetal growth in late gestation – a constrained pattern of growth. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1990;367:105-10.
57. González-Quintero VH, Luke B, O’Sullivan MJ, Misiunas R, Anderson E, Nugent C, Witter F, Mauldin J, Newman R, D’Alton M, Grainger D, Saade G, Hankins G, Macones G. Antenatal factors associated with birth weight discordancy in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:813-7.
58. Goyen T-A, Veddovi M, Lui K. Developmental outcome of discordant premature twins at 3 years. *Early Human Dev* 2003;73:27-37.
59. Grennert L, Persson P, Gennser G, Gullberg B. Zygosity and intrauterine growth of twins. *Obstet Gynecol* 1980;55:684–7.
60. Gruenwald P. Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol Neonat* 1963;5:215-65.

61. Gruenwald P. Growth of the human fetus. I. Normal growth and its variation. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:1112-9.
62. Gruenwald P. Environmental influences on twins apparent at birth: a preliminary study. *Biol Neonate* 1970;15:79-93.
63. Hadders-Algra M. The neuromotor examination of the preschool child and its prognostic significance. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:180-8.
64. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991;303:1019-22.
65. Han VK. Pathophysiology, cellular and molecular mechanisms of fetal growth retardation. *Equine Vet J Suppl.* 1993;14:12-6.
66. Hankins GVD, Saade GR. Factors influencing twins and zygosity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19:8-9.
67. Harding JE, Johnston BM. Nutrition and fetal growth. *Reprod Fertil Dev* 1995;7:539-47.
68. Hardy JB. Birth weight and subsequent physical and intellectual development. *N Engl J Med* 1973;289:973-4.
69. Harel Z, Tannenbaum GS. Long-term alterations in growth hormone and insulin secretion after temporary dietary protein restriction in early life in the rat. *Pediatr Res* 1995;38:747-53.

70. Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birth weight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999;353:1789-92.
71. Hinchliffe SA, Lynch MR, Sargent PH, Howard CV, Van Velzen D. The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:296-301.
72. Hokken-Koelega AC. Intrauterine growth retardation. *Int Growth Monit* 2001;11:2-8.
73. Hopper JL, Hannah MC, Macaskill GT, Mathews JD. Twin concordance for a binary trait: III. A bivariate analysis of hay fever and asthma. *Genet Epidemiol* 1990;7:277-89.
74. Hopper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *New Engl J Med* 1994;330:387-92.
75. Ijzerman RG, Stehouwer CD, Boomsma DI. Evidence for genetic factors explaining the birth weight-blood pressure relation: Analysis in twins. *Hypertension* 2000;36:1008-12.
76. Jefferis BJ, Power C, Hertzman C. Birth weight, childhood socioeconomic environment, and cognitive development in the 1958 British birth cohort study. *BMJ* 2002;325:305-10.

77. Johansson-Kark M, Rasmussen F, De Stavola B, Leon DA. Fetal growth and systolic blood pressure in young adulthood: the Swedish Young Male Twins Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16:200–9.
78. Keller C, Keller KR, Shew SB, Plon SE. Growth deficiency and malnutrition in Bloom syndrome. *J Pediatr* 1999;134:472–9.
79. Kiely JL. The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull N Y Acad Med* 1990;66:618-37.
80. Kok JH, Den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP, Brand R. Outcome of very preterm small for gestational age infants: the first nine years of life. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:162-8.
81. Konje JC, Bell SC, Morton JJ, de Chazal R, Taylor DJ. Human fetal kidney morphometry during gestation and the relationship between weight, kidney morphometry and plasma active rennin concentration at birth. *Clin Sci* 1996;91:169-75.
82. Kramer MS, McLean FH, Olivier M, Willis DM, Usher RH. Body proportionality and head and length “sparing” in growth-retarded neonates: a critical reappraisal. *Pediatr* 1989;84:717-23.
83. Kramer MS, OLivier M, McLean FH, Dougherty GE, Willis DM, Usher RH. Determinants of fetal growth and body proportionality. *Pediatr* 1990;86:18-26.

84. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Willis DM, Usher RH. Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. *Pediatr* 1990;86:707-13.
85. Kurjak A, Latin V, Polak J. Ultrasonic recognition of two types of growth retardation by measurement of four fetal dimensions. *J Perinat Med* 1978;6:102-8.
86. Lang U, Baker RS, Braems G, Zygmunt M, Kunzel W, Clark KE. Uterine blood flow – a determinant of fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:55–61.
87. Langkamp DL, Brazy JE. Risk for later school problems in preterm children who do not cooperate for preschool developmental testing. *J Pediatr* 1999;135:756-60.
88. Langley-Evans SC, Welham SJ, Jackson AA. Fetal exposure to maternal low protein diet impairs nephrogenesis and promotes hypertension in the rat. *Life Sci* 1999;64:965–74.
89. Langley SC, Jackson AA. Increased systolic blood pressure in adult rats induced by fetal exposure to maternal low protein diets. *Clin Sci* 1994, 86:217-22.
90. Latini G, De Mitri B, Del Vecchio A, Chitano G, De Felice C, Zetterstrom R. Foetal growth of kidneys, liver and spleen in intrauterine growth restriction: “programming” causing “metabolic syndrome” in adult age. *Acta Paediatr* 2004;93:1635-9.

91. Lavigne JV, Binns HJ, Christoffel KK, Rosenbaum D, Arend R, Smith K, Hayford JR, McGuire PA. Behavioral and emotional problems among preschool children in pediatric primary care: prevalence and pediatricians' recognition. Pediatric Practice Research Group. *Pediatr* 1993;91:649-55.
92. Lefèvre AB. Exame neurológico da criança. In: *Propedêutica Neurológica*. In: Tolosa APM & Canelas HM, editores. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1975. p376-401.
93. Leitner Y, Fattal-Valevski A, Geva R, Bassan H, Posner E, Kutai M, Many A, Jaffa AJ, Harel S. Six-year follow-up of children with intrauterine growth retardation: long-term, prospective study. *J Child Neurol* 2000;15:781-6.
94. Leveno KJ, Quirk JG, Whalley PJ, Herbert WN, Trubey R. Fetal lung maturation in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:405-11.
95. Lichtenberger EO. General measures of cognition for the preschool child. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:197-208.
96. Lipkin PH, Allen MC. Introduction: developmental assessment of the young child. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:171-2.
97. Loos RJ, Derom C, Derom R, Vlietinck R. Determinants of birthweight and intrauterine growth in liveborn twins. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19:15-22.
98. Loos R, Derom C, Vlietinck R, Derom R. The East Flanders Prospective Twin Survey (Belgium): a population-based register. *Twin Res* 1998;1:167-75.

99. Loos RJ, Fagard R, Beunen G, Derom C, Vlietinck R. Birth weight and blood pressure in young adults: a prospective twin study. *Circulation* 2001;104:1633–8.
100. Low JA, Galbraith RS, Muir D, Killen H, Pater B, Karchmar J. Intrauterine growth retardation: a study of long-term morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:670-7.
101. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatr* 1963;32:793-800.
102. Luke B, Keith L. The contribution of singletons, twins, and triplets to low birth weight, infant mortality, and handicap in the United States. *J Reprod Med* 1992;37:661-6.
103. Luke B, Minogue J, Witter FR, Keith LG, Johnson TR. The ideal twin pregnancy: patterns of weight gain, discordancy, and length of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:588-97.
104. MacGillivray I. Determinants of birthweight in twins. *Acta Genet Med Gemell* 1983;32:151-7.
105. Machin GA. Velamentous cord insertion in monochorionic twin gestation: an added risk factor. *J Reprod Med* 1997;42:785–9.

106. Mackenzie HS, Brenner BM. Fewer nephrons at birth: a missing link in the etiology of essential hypertension? *Am J Kidney Dis* 1995;26:91-8.
107. Marchand MC, Langley-Evans SC. Intrauterine programming of nephron number: the fetal flaw revisited. *J Nephrol* 2001;14:327-31.
108. Martyn CN, Barker DJ, Jespersen S, Greenwald S, Osmond C, Berry C. Growth in utero, adult blood pressure, and arterial compliance. *Br Heart J* 1995;73:116-21.
109. Martyn CN, Greenwald SE. Impaired synthesis of elastin in walls of aorta and large conduit arteries during early development as an initiating event in pathogenesis of systemic hypertension. *Lancet* 1997;350:953-5.
110. Mayer EJ, Newman B, Austin MA, Zhang D, Quesenberry CP, Edwards K, *et al.* Genetic and environmental influences on insulin levels and the insulin resistance syndrome: an analysis of women twins. *Am J Epidemiol* 1996;143:323-32.
111. McCance RA, Widdowson EM. The determinants of growth and form. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1974;185:1-17.
112. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340:1234-8.
113. Mckeown T, Record RG. Observation on foetal growth in multiple pregnancy in man. *J Endocrinol* 1952;8:386-401.

114. Merlet-Bénichou C, Gilbert T, Vilar J, Moreau E, Freund N, Lelièvre-Pégorier M. Nephron number: variability is the rule. Causes and consequences. *Lab Invest* 1999;79:515-27.
115. Merlet-Bénichou C, Gilbert T, Muffat-Joly M, Lelièvre-Pégorier M, Leroy B. Intrauterine growth retardation leads to a permanent nephron deficit in the rat. *Pediatr Nephrol* 1994;8:175–80.
116. Miller HC, Hassanein K. Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. *Pediatr* 1971;48:511-22.
117. Miller H, Hassanein K, Hensleigh P. Fetal growth retardation in relation to maternal smoking and weight gain in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:55-60.
118. Morley R, Dwyer T. Studies of twins: what can they tell us about the fetal origins of adult disease? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19:2-7.
119. Morley R, Moore VM, Dwyer T, Owens JA, Umstad MP, Carlin JB. Association between erythropoietin in cord blood of twins and size at birth: does it relate to gestational factors or to factors during labor or delivery? *Pediatr Res* 2005;57:680-4.
120. Morton NE. The inheritance of human birth weight. *Ann Hum Genet* 1955;20:123-34.

121. Naeye RL, Benirschke K, Hagstrom JW, Marcus CC. Intrauterine growth of twins as estimated from liveborn birth-weight data. *Pediatr* 1966;37:409-16.
122. Nathanielsz PW, Hanson MA. The fetal dilemma: spare the brain and spoil the liver. *J Physiol* 2003;548:519-26.
123. Newacheck PW, Strickland B, Shonkoff JP, Perrin JM, McPherson M, McManus M, Lauver C, Fox H, Arango P. An epidemiological profile of children with special health care needs. *Pediatr* 1998;102:117-23.
124. Nowson CA, MacInnis RJ, Hopper JL, Alexander JL, Paton LM, Margerison C, *et al*. Association of birth weight and current body size to blood pressure in female twins. *Twin Res* 2001;4:378-84.
125. Ohel G, Granat M, Zeevi D, Golan A, Wexler S, David MP, Schenker JG. Advanced ultrasonic placental maturation in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:76-8.
126. Ohlweiler L, Silva AR, Rotta NT. Parachute and lateral propping reactions in preterm children. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:964-6.
127. Ounsted M, Cockburn J, Moar VA. Developmental assessment at four years: are there any differences between children who do, or do not, cooperate? *Arch Dis Child* 1983;58:286-9.
128. Penrose LS. Some recent trends in human genetics. *Caryologia* 1954;6:521-30.

129. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307:1239-43.
130. Phillips DI, Barker DJ, Fall CH, Seckl JR, Whorwood CB, Wood PJ, Walker BR. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birthweight and the insulin resistance syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:757-60.
131. Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation: definition, classification, and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:99-107.
132. Poulter NR, Chang CL, MacGregor AJ, Snieder H, Spector TD. Association between birth weight and adult blood pressure in twins: historical cohort study. *BMJ* 1999;319:1330-3.
133. Ramos-Arroyo MA, Ulbright TM, Yu PL, Christian JC. Twin study: relationship between birth weight, zygosity, placentation, and pathologic placental changes. *Acta Genet Med Gemellol* 1988;37:229-38.
134. Randhawa R, Cohen P. The role of the insulin-like growth factor system in prenatal growth. *Molec Genet Metab* 2005;86:84-90.
135. Raz S, Glogowski-Kawamoto B, Yu AW, Kronenberg ME, Hopkins TL, Lauterbach MD, Stevens CP, Sander CJ. The effects of perinatal hypoxic risk on developmental outcome in early and middle childhood: a twin study. *Neuropsychology* 1998;12:459-67.

136. Robertson CM, Svenson LW, Kyle JM. Birth weight by gestational age for Albertan liveborn infants, 1985 through 1988. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:138-48.
137. Robson Eb. Birth weight in cousins. *Ann Hum Genet* 1955;19:262-8.
138. Rodier PM. Vulnerable periods and processes during central nervous system development. *Environ Health Perspect* 1994;102:121-4.
139. Rodier PM. Environmental causes of central nervous system maldevelopment. *Pediatr* 2004;113:1076-83.
140. Rosso P, Winick M. Intrauterine growth retardation. A new systematic approach based on the clinical and biochemical characteristics of this condition. *J Perinat Med* 1974;2:147-60.
141. Rotta NT, Guardiola A. Aspectos clínicos de la disfuncion cerebral mínima. *Rev Neuroped Latinoamericana* 1989;1:59-69.
142. Rucker RB, Dubick MA. Elastin metabolism and chemistry: potential roles in lung development and structure. *Environ Health Perspect* 1984;55:179-91.
143. Rucker RB, Tinker D. Structure and metabolism of arterial elastin. *Int Rev Exp Pathol* 1977;17:1-47.

144. Saigal S, Hoult LA, Streiner DL, Stoskopf BL, Rosenbaum PL. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight. *Pediatr* 2000;105:325-31.
145. Salafia CM, Maas E. The twin placenta: framework for gross analysis in fetal origins of adult disease initiatives. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19:23–31.
146. Sebire NJ, Sherod C, Abbas A, Snijders RJ, Nicolaides KH. Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins. *Hum Reprod* 1997;12:173-5.
147. Simeoni U, Zetterstrom R. Long-term circulatory and renal consequences of intrauterine growth restriction. *Acta Pædiatr* 2005;94:819–24.
148. Slemenda CW, Christian JC, Reed T, Reister TK, Williams CJ, Johnston CC. Long term bone loss in men: effects of genetic and environmental factors. *Ann Intern Med* 1992;117:286–91
149. Smedler AC, Faxelius G, Bremme K, Lagerstrom M. Psychological development in children born with very low birth weight after severe intrauterine growth retardation: a 10-year follow-up study. *Acta Paediatr* 1992;81:197-203.
150. Tieman BL, Palisano RJ, Sutlive AC. Assessment of motor development and function in preschool children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:189-96.

151. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born caucasian infants at sea level: standardas obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr* 1969;74:901-10
152. Valdez R, Athens MA, Thompson GH, Bradshaw BS, Stern MP. Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA. *Diabetologia* 1994;37:624-31.
153. Vilar J, Merlet-Bénichou C. Oligonéphronie congénitale et pression artérielle de l'adulte. In: Simeoni U, Gouyon J-B, Guignard JP. *Hémodynamique, pression artérielle et rein chez le nouveau-né*. Paris: Elsevier; 2000. p 24–32.
154. Villar J, Altobelli L, Kestler E, Belizan J. A health priority for developing countries: the prevention of chronic fetal malnutrition. *Bull World Health Organ* 1986;64:847-51.
155. Villar J, Belizan JM. The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:793-8.
156. Villar J, Belizan JM. The timing factor in the pathophysiology of the intrauterine growth retardation syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1982;37:499-506.
157. Villar J, Smeriglio V, Martorell R, Brown CH, Klein RE. Heterogenous growth and mental development of intrauterine growth-retarded infants during the first 3 years of life. *Pediatr* 1984;74:783-91.

158. Wadsworth ME, Cripps HA, Midwinter RE, Colley JR. Blood pressure in a national birth cohort at the age of 36 related to social and familial factors, smoking, and body mass. *BMJ* 1985;291:1534-8.
159. Wilcox AJ. On the importance – and the unimportance – of birthweight. *Int J Epidemiol* 2001;30:1233-41.
160. Winick M. Cellular growth during early malnutrition. *Pediatr* 1971;47:969-78.
161. Witlin AG, Sibai BM. Hypertension in pregnancy: current concepts of preeclampsia. *Annu Rev Med* 1997;48:115–27.
162. Wocadlo C, Rieger I. Very preterm children who do not cooperate with assessments at three years of age: skill differences at 5 years. *J Dev Behav Pediatr* 2000;21:107-13.
163. Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res* 1998;49:1-6.
164. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:378-84.
165. Woods DL, Malan AF, Heese HV. Patterns of retarded fetal growth. *Early Hum Dev* 1979;3:257-62.

166. Yeargin-Allsopp M, Murphy CC, Oakley GP, Sikes RK. A multiple-source method for studying the prevalence of developmental disabilities in children: the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study. *Pediatr* 1992;89:624-30.
167. Zhang J, Brenner RA, Klebanoff MA. Differences in birth weight and blood pressure at age 7 years among twins. *Am J Epidemiol* 2001;153:779–82.

8 ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS PAIS E/OU RESPONSÁVEIS

Seus filhos foram escolhidos para esta pesquisa por serem gêmeos idênticos (bem iguais).

Gêmeos idênticos são importantes para o estudo do desenvolvimento, pois têm o mesmo tipo de herança que receberam dos pais, compartilham o mesmo ambiente dentro do útero e estão sujeitos aos mesmos estímulos externos.

O objetivo desta pesquisa é verificar se o peso ao nascimento tem influência sobre o desenvolvimento de gêmeos idênticos.

As avaliações constarão de exames físico e neurológico e teste de desenvolvimento em data e hora previamente marcadas, em ambulatório do HCPA.

Ao final das avaliações, serão fornecidos os resultados, sejam eles normais ou não. As informações obtidas serão mantidas em sigilo. Seus filhos não serão submetidos a exame ou procedimento algum que signifique riscos à sua saúde e poderão ser retirados a qualquer momento da pesquisa sem que isto acarrete qualquer diferença no seu atendimento.

Havendo dúvidas sobre a pesquisa ou as avaliações, o(a) senhor(a) tem toda a liberdade de procurar-nos, a qualquer momento, para esclarecê-las.

Porto Alegre, de de

Assinatura do responsável:

Assinatura do pesquisador:

Nome do pesquisador: Rejane Maria Kellermann Reolon

Telefones do pesquisador: 9128-7896 / 3328-3570

ANEXO 2

Associação entre o crescimento intra-uterino e o desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo de gêmeos monozigóticos: influência de fatores intra-uterinos intrapares e entrepares

I- Identificação da ficha

I.1- Número de ordem	I1Ordem ⁱⁱⁱⁱ
I.2- Nome:	
I.3- Idade cronológica ⁱⁱ anos ⁱⁱ meses	I3Idacro ^{ii,ii}
I.4 - Idade corrigida ⁱⁱ anos ⁱⁱ meses	I3Idacorr ^{ii,ii}

II- História obstétrica

II.1- Número de gestações	II1Ngest ⁱⁱ
II.2- Número de abortos (88)nsa (99)Ign	II2Nabort ⁱⁱ
II.3- Número de recém-nascidos vivos (88)1ª gestação (99)Ign	II3Nfilhos ⁱⁱ

III- Dados relativos à gestação

III.1- Duração da gestação conforme DUM (em semanas) (99)Ign	III1Dgest ^{i i}
III.2- Fez pré-natal (0) não (1) sim (9) Ign	III2Pnat ⁱ
III.3- Idade gestacional da primeira consulta de pré-natal (em semanas) (88) não sabe (99) Ign	III3Prco ⁱⁱ
III.4- Número de consultas (88) não sabe (99) Ign	III4Ncon ⁱⁱ
III.5- Fez uso de medicação durante a gestação (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	III5Mges ⁱ
III.6- Apresenta(ou) diabete (0) não apresentou (1) gestacional (2) não gestacional (8) não sabe (9) Ign	III6Diab ⁱ
III.7- Foi diagnosticado pré-eclâmpsia durante a gestação (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	III7Prec ⁱ

III.8- Apresenta(ou) HAS (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	III8HAS í
III.9- Apresentou infecção urinária durante a gestação (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	III9ITU í
III.10- Apresentou infecção ovular (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	III10Iovu í

IV- Dados relativos ao parto

IV.1- Idade da mãe (anos) (99) Ign	IV1Idmãe ¨
IV.2- Tipo de parto (1) vaginal (2) cesariano (3) fórceps (9) Ign	IV2Tiparto í
IV.3- Tempo de bolsa rota (em horas) (00) não rompeu (99) Ign	IV3Tbrot ¨

V- Dados relativos ao recém-nascido

V.1- Ordem de nascimento (1) 1º (2) 2º	V1Ordnas í
V.2- Gênero (1) masculino (2) feminino	V2Gênero í
V.3- Peso (em gramas) ¨	V3Peso ¨
V.4- Comprimento ¨	V4Comp ¨
V.5- Perímetro cefálico í, ¨	V5PC í, ¨
V.6- Apgar 1º minuto ¨	V6Apg1 ¨
V.7- Apgar 5º minuto (99) não tem Apgar de 5º minuto ¨	V7Apg5 ¨
V.8- Apgar 10º minuto (99) não tem Apgar de 10º minuto ¨	V8Apg10 ¨
V.9- Ballard (99)-(99) se não tem Ballard ¨- ¨	V9Ballar ¨- ¨
V.10- Capurro ¨semanas ¨dias/7	V10Capur í, ¨
V.11- Anemia (hematócrito <40%) (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V11Anemi í
V.12- Apnéia (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V12Apnei í
V.13- Crises convulsivas (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V13Convu í

V.14- Displasia broncopulmonar (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V14Displ [↑]
V.15- Enterocolite necrosante (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V15Enter [↑]
V.16- Hemorragia intraventricular (0) não apresentou (1) grau I (2) grau II (3) grau III (4) grau IV (8) não sabe (9) Ign	V16Hemin [↑]
V.17- Hipoglicemia (glicemia<35mg/dl) (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V17Hipog [↑]
V.18- Hiperbilirrubinemia (necessitando fototerapia e/ou ex-sanguíneo) (0) não apresentou (1) fototerapia (2) transfusão ex-sanguínea (3) fototerapia e ex-sanguíneo (8) não sabe (9) Ign	V18Hiper [↑]
V.19- Meningite (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V19Menin [↑]
V.20- Pneumonia (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V20Pneum [↑]
V.21- Seps (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V21Sepse [↑]
V.22- Síndrome do sofrimento respiratório – Doença da Membrana Hialina (0) não apresentou (1) leve (2) grave (8) não sabe (9) Ign	V22SSR [↑]
V.23- Taquipnéia transitória do recém-nascido (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	V23TTRN [↑]
V.24- Ventilação assistida (em dias) (00) não necessitou (99) Ign	V24Venti ^{↑↑}
V.25- Medicamentos ototóxicos incluindo, mas não limitando-se, os aminoglicosídeos, usados em diversas condutas ou em combinação com diuréticos (0) não utilizou (1) aminoglicosídeos (2) diuréticos (3) aminoglicosídeos e diuréticos (8) não sabe (9) Ign	V25Medot [↑]

VI- Dados da história do lactente

VI.1- Hospitalização prévia (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	VI1Hospr í
VI.2- Diagnóstico de crise convulsiva (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	VI2Convu í
VI.3- Trauma craniano associado à perda da consciência (0) não apresentou (1) sim (8) não sabe (9) Ign	VI3Traum í

VII- Dados da história familiar

VII.1- Presença de irmãos com baixo peso ao nascimento (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	VII1IBPN í
VII.2- Alguma criança da família com atraso de desenvolvimento neuro-psicomotor (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	VII2ADNP í
VII.3- Alguém da família com malformação congênita (0) não (1) sim (8) não sabe (9) Ign	VII3Mcon í

VIII- Dados relativos à mãe

VIII.1- Situação conjugal (1) com companheiro no lar (2) com companheiro fora do lar (3) sem companheiro (9) Ign	VIII1Sco í
VIII.2- Escolaridade materna (1) não escolarizada (2) 1º grau incompleto (3) 1º grau completo (4) 2º grau completo (5) superior completo (9) Ign	VIII2Emã í
VIII.3- Fumou toda a gestação (1) sim (2) não (3) parou de fumar durante (9) Ign	VIII3Fum í
VIII.4- Se parou de fumar durante, em que período parou (1) 1º trimestre (2) 2º trimestre (3) 3º trimestre (8) não sabe (9) Ign	VIII4Fup í
VIII.5- Número de cigarros diários durante a gestação (1) até 10 (2) 11-20 (3) >20 (8) não sabe (9) Ign	VIII5Nci í

IX- Dados relativos à renda

IX.1- Número de pessoas na casa	IX1N _{pers} $\bar{1}$
IX.2- Renda familiar (em reais)	IX2R _{enda} $\bar{1111}$
IX.3- Renda em salários mínimos	IX3R _{sm} $\bar{111}$
IX.4- Renda per capita (em salários mínimos)	IX4R _{pcap} $\bar{11}$

X – Dados sobre a relação mãe-filho

1	2	3	4	5	6
Discordo completamente	Discordo muito	Discordo um pouco	Concordo um pouco	Concordo muito	Concordo completamente

Questionário número 1

- ___ 1. No geral, eu me considero uma pessoa de valor.
- ___ 2. Eu sou mais aberta para me conhecerem do que a maioria das pessoas.
- ___ 3. Eu tenho confiança de que as outras pessoas estão disponíveis para mim quando preciso delas.
- ___ 4. Eu prefiro contar mais comigo mesma do que com as outras pessoas.
- ___ 5. Eu sou de “ficar mais na minha”.
- ___ 6. Considero que pedir ajuda é admitir que você é um fracasso.
- ___ 7. O valor das pessoas deve ser avaliado pelo sucesso que elas alcançam.
- ___ 8. Alcançar objetivos é mais importante do que construir relacionamentos.
- ___ 9. Dar o melhor de si é mais importante do que se relacionar bem com os outros.
- ___ 10. Se você tem uma tarefa para fazer, você deve fazê-la sem se importar se alguém mais vai ser prejudicado.
- ___ 11. É importante que os outros gostem de mim.
- ___ 12. É importante para mim evitar fazer coisas que os outros não gostem.
- ___ 13. Eu acho difícil tomar uma decisão sem saber o que os outros pensam.
- ___ 14. Meus relacionamentos com as pessoas são geralmente superficiais.
- ___ 15. Algumas vezes eu penso que eu não presto para nada.
- ___ 16. Eu acho difícil confiar em outras pessoas.
- ___ 17. Eu acho difícil depender de outras pessoas.
- ___ 18. Eu acho que as pessoas não gostam de ficar tão próximas de mim quanto eu gostaria.
- ___ 19. Eu acho relativamente fácil me aproximar de outras pessoas.
- ___ 20. Eu acho fácil confiar nos outros.
- ___ 21. Eu me sinto confortável dependendo de outras pessoas.
- ___ 22. Eu me preocupo que as outras pessoas não se importem tanto comigo quanto eu me importo com elas.
- ___ 23. Eu me preocupo quando as pessoas querem ficar próximas demais.
- ___ 24. Eu me preocupo em não conseguir corresponder às expectativas das pessoas.

- ___ 25. Eu tenho sentimentos contraditórios relacionados a me aproximar de outras pessoas.
- ___ 26. Ao mesmo tempo em que quero ficar próxima de outras pessoas, também me sinto desconfortável com isto.
- ___ 27. Eu me pergunto porque pessoas poderiam querer se envolver comigo.
- ___ 28. É muito importante para mim ter um relacionamento mais próximo.
- ___ 29. Eu me preocupo muito com meus relacionamentos.
- ___ 30. Eu me preocupo em como eu conseguiria viver se não tivesse alguém para me amar.
- ___ 31. Eu me sinto confiante em me relacionar com os outros.
- ___ 32. Com frequência eu me sinto deixada de lado ou sozinha.
- ___ 33. Com frequência eu me preocupo por não me encaixar com as pessoas.
- ___ 34. As pessoas têm seus próprios problemas, portanto, eu não incomodo elas com os meus.
- ___ 35. Quando eu falo sobre os meus problemas com os outros, eu geralmente me sinto envergonhada ou ridícula.
- ___ 36. Eu sou ocupada demais com outras coisas para gastar tempo em relacionamentos.
- ___ 37. Se alguma coisa está me incomodando, as outras pessoas geralmente percebem e se preocupam.
- ___ 38. Eu confio que outras pessoas vão gostar de mim e me respeitar.
- ___ 39. Eu fico frustrada se as outras pessoas não estão disponíveis quando eu necessito delas.
- ___ 40. As outras pessoas me decepcionam com frequência.

Questionário número 2

- ___ 1. Meu bebê é bem o tipo de bebê que eu queria.
- ___ 2. Gostaria que meu bebê fosse diferente do que é.
- ___ 3. Em geral sei dizer o que o meu bebê está sentindo.
- ___ 4. Em geral tenho dificuldade de entender o que o meu bebê quer.
- ___ 5. Considero-me uma boa mãe.
- ___ 6. Considero-me capaz de cuidar bem do meu bebê.
- ___ 7. Acho que o meu bebê precisa do meu afeto mais do que dos outros.
- ___ 8. Acho que o meu bebê já tem sua vida mental própria.
- ___ 9. Acho que o meu bebê já tem memória.
- ___ 10. Meu bebê se consola mais comigo do que com qualquer outra pessoa.
- ___ 11. Sinto-me muito jovem para ser mãe.
- ___ 12. Não consigo me organizar e atender o meu bebê.

ANEXO 3

FICHA DE REGISTRO DO EXAME FÍSICO

Nome:

Número de ordem:

Peso

Estatura

PC

PT

Ectoscopia:

 Olhos

 Pele

 Fâneros

Otoscopia

Oroscopia

Aparelho cardiovascular

Aparelho respiratório

Abdômen

Genitais

ANEXO 4

FICHA DE REGISTRO DO EXAME NEUROLÓGICO

Nome:

Número de ordem:

Idade corrigida:

PC

PT

Tono:

sim não

adequado para a idade:

☐

☐

adequado para a idade corrigida:

☐

☐

aumentado:

☐

☐

diminuído:

☐

☐

Força:

normal:

☐

☐

Reflexos Profundos:

normais:

☐

☐

aumentados:

☐

☐

diminuídos:

☐

☐

Reflexos Superficiais:

Plantar flexor:

☐

☐

extensor:

☐

☐

normal:

☐

☐

aumentado:

☐

☐

diminuído:

☐

☐

Abdominais:

normais:

☐

☐

aumentados:

☐

☐

diminuídos:

☐

☐

Nervos Cranianos:

normais:

☐

☐

Sensibilidade:

Tátil:

normal:

☐

☐

aumentada:

☐

☐

diminuída:

☐

☐

Dolorosa:

normal:

☐

☐

aumentada:

☐

☐

diminuída:

☐

☐

ANEXO 5

FICHA DE REGISTRO DO DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO

Nome:

Número de ordem:

Idade corrigida:

MOTOR

EQUILÍBRIO ESTÁTICO

Firma cabeça

Senta com apoio

Senta sem apoio

Em pé com apoio

Em pé sem apoio

EQUILÍBRIO DINÂMICO

Movimenta a cabeça

Engatinha

Anda com apoio

Anda sozinho

Sobe escadas sem alternar os pés

Corre bem

Chuta bola

COORDENAÇÃO

Pinça inferior

Retira pano

Pinça superior

Pega um objeto em cada mão

Passa um objeto para outra mão

Empilha 2 cubos

Apoio lateral

Paraquedismo

Folheia revista

Torre de até 7 cubos

Coloca cubos em linha

Imita traços circulantes

PERCEÇÃO

Percebe sons

Fixa olhar

Segue com olhar

Distingue familiares

Entende gestos

Interesse pequenos objetos

Interesse cores

Responde ao seu nome e ao “não”

P

A

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

Bate palmas	☞	☞
Dá tchau	☞	☞

LINGUAGEM

Sons inarticulados	☞	☞
Gorgeio	☞☞	☞☞
Sílabas repetidas	☞☞	☞☞
Palavra-frase	☞☞	☞☞
Jargão	☞	☞
3 a 5 palavras	☞☞	☞☞
Segue ordens simples	☞	☞
Imita alguns sons	☞☞	☞☞
Conhece partes do corpo	☞☞	☞☞
Frases de 2-3 palavras	☞☞	☞☞
20 a 50 palavras	☞☞	☞☞
50% da fala inteligível para estranhos	☞☞	☞☞
Aprende advérbios de lugar	☞☞	☞☞
Referindo-se a si mesmo, usa o próprio nome	☞☞	☞☞
Sentenças de 4-5 palavras	☞☞	☞☞
500 palavras	☞☞	☞☞
80% da fala inteligível para estranhos	☞☞	☞☞
Entende alguns verbos	☞☞	☞☞

ANEXO 6

Child's Name _____ Child's Gender _____
 Caregiver's Name _____
 Daycare/ School Program _____
 Place of Testing _____
 Teacher _____
 Examiner _____
 Reason for Referral _____



Mental Scale Record Form

	Year	Month	Day
Date of Testing			
Date of Birth			
Chronological Age			
Adjustment for Prematurity			
Corrected Age			

Scale	Factor	Raw Score	MDI	PDI	Confidence Interval (____%)	Percentile	Classification
Mental							
Motor							
Behavior Rating	Attention/Arousal						
	Orientation/Engagement						
	Emotional Regulation						
	Motor Quality						
	Additional Items						
	Total Raw Score						

Observations and General Comments

Dev. Age	Cognitive		Language		Social		Motor		Dev. Age	
	Mental	Motor	Mental	Motor	Mental	Motor	Mental	Motor		
42	155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178	104, 105, 111	155, 156, 159 164, 166, 167, 172, 177		158	98	165, 169	98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111	42	
41		154	154						41	
40								97	40	
39			153						39	
38		152	148, 152						38	
37									37	
36		151, 96						95	36	
35		149	140						35	
34		146, 147, 150	146						34	
33								95	33	
32		145, 92						92, 93, 94	32	
31									31	
30		141, 143	141					91	30	
29									29	
28									28	
27		140, 88						88	27	
26		137, 138, 139	140					139, 86, 89, 90	26	
25								87	25	
24		135	136					135	24	
23								83, 84, 85	23	
22		130	134					130	22	
21		127	129, 133					132, 80, 82	21	
20		125	125, 127						20	
19		112, 123, 124, 125, 131	121, 124, 131					112, 123, 79, 81	19	
18		119, 120, 122	110					119, 120	18	
17		115, 116, 118	104, 118, 122					115, 116, 75	17	
16			113					74, 78	16	
15		76	110					76, 77	15	
14		99	99, 106, 108, 109, 110					73	14	
13		98, 102, 103, 104, 105	107					90, 103, 71, 72	13	
12		87, 93, 96, 97, 98	100, 101					87, 93, 97, 98, 65, 67, 68, 69, 70	12	
11		91, 92, 95	94					91, 92, 66	11	
10		85, 89						89, 63, 64	10	
9		82, 83, 84, 85, 86	78			83		82, 58, 59, 61, 62	9	
8		73, 75, 77, 79, 80	71, 78, 81					73, 75, 77, 79, 60	8	
7		72, 74	70					74, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57	7	
6		62, 64, 65, 66, 67, 69	68			64		62, 65, 66, 67, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48	6	
5		53, 55, 56, 57, 58, 59, 60	61, 63					53, 54, 57, 58, 59, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41	5	
4		45, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 55, 25, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000	32	49, 50	41	38, 39, 40, 42	19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29	30	7, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 20	4
3									3	
2			21, 22, 31, 33		19, 20, 33				2	
1			3, 10		1, 2, 3, 5, 11, 12, 13, 14			1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 16	1	

Begin
1 & 2
months

Age
Group

1 month

Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
			Scored	Admin.			
1. Regards Person Momentarily	Supine		14, 19, 21				
2. Quiets When Picked Up	Supine						
3. Responds to Voice	Supine						
4. Inspects Surroundings							
5. Eyes Follow Moving Person	Supine						
6. Regards Ring for 3 Seconds	Supine	Ring with String		15			
7. Habituates to Rattle	Supine	Rattle		8		Trial 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
8. Discriminates Between Bell and Rattle	Supine	Bell			7		
9. Searches with Eyes for Sound	Supine, head propped	Bell & Rattle			8		
10. Vocalizes Four Times							
11. Becomes Excited In Anticipation	Supine		12		2		
12. Adjusts in Anticipation of Being Lifted	Supine				11		
13. Visually Recognizes Caregiver	Supine		20	20			
14. Smiles When Examiner Speaks	Supine		19, 21, 33		1		
15. Eyes Follow Ring (Horizontal Excursion)	Supine	Ring with String		16	6		
16. Eyes Follow Ring (Vertical Excursion)	Supine	Ring with String		17	15		
17. Eyes Follow Ring (Circular Path)	Supine	Ring with String		18	16		
18. Eyes Follow Ring (Arc)	Supine, head propped	Ring with String		37	17		
19. Smiles When Examiner Smiles	Supine		21, 33		14		

2 months

 Incidental Observation

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page 

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
3 months	20. Reacts to Disappearance of Face	Supine				13		
	21. Vocalizes When Examiner Speaks	Supine		33		19		
	22. Vocalizes Two Different Vowel Sounds					10		
1 month	23. Glances from Bell to Rattle	Supine, head propped	Bell & Rattle		35	9	Scoring Criterion: 2 of 3	
	24. Head Follows Ring	Seated	Ring with String			18		
	25. Regards Cube for 3 Seconds	Seated	1 Cube					
	26. Habituates to Visual Stimulus 30 seconds	Seated	Card 26, Easel, &		27			
	27. Discriminates Novel Visual Pattern 10 seconds per card	Seated	Cards 27A-B, Easel, &		28	26	Scoring Criterion: 2 of 2 Card 27A ____ 27B ____	
	28. Displays Visual Preference 15 seconds per card	Seated	Cards 28A-B, Easel, &		29	27	Scoring Criterion: 2 of 2 Card 28A ____ 28B ____	
	29. Prefers Novelty A: 20 seconds B: 10 seconds C: 10 seconds	Seated	Cards 29A-C, Easel, &			28	Scoring Criterion: 2 of 2 Card 29A <input checked="" type="checkbox"/> 29B ____ 29C ____	
4 months	30. Turns Head to Sound	Seated	Bell & Rattle			23		
	31. Vocalizes Attitude						Pleasure ____ Displeasure ____ Eagerness ____ Satisfaction ____ Others: _____	
	32. Eyes Follow Ball Rolling Across Table	Seated	Ball					
	33. Vocalizes When Examiner Smiles	Supine				21		
	34. Inspects Own Hand(s)							
	35. Plays with Rattle	Supine	Rattle					
	36. Eyes Follow Rod	Supine	Rod					
2 months	37. Manipulates Ring	Supine	Ring with String	40	38			

Incidental Observation

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page

Begin 3 & 4 months

End 1 & 2 months

Begin
5, 6 & 7
months

End
3 & 4
months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, 0
				Scored	Admin.			
3 months	38. Reaches for Suspended Ring	Supine	Ring with String	39		37		
	39. Grasps Suspended Ring	Supine	Ring with String			38		
	40. Carries Ring to Mouth		Ring with String			39		
5 months	41. Approaches Mirror Image	Seated	Mirror	49, 50				
	42. Reaches for Cube	Seated	3 Cubes	44, 45, 53, 57, 58, 65				
	43. Reaches Persistently	Seated	Cube, Rabbit or Other Small Toy					
	44. Uses Eye-Hand Coordination in Reaching	Seated	3 Cubes	45, 53, 57, 58, 65		42		
	45. Picks Up Cube	Seated	3 Cubes	53, 57, 58, 65 (M) 31		44		
	46. Fixates on Disappearance of Ball for 2 Seconds	Supine	Shield & Ball					
	47. Displays Awareness of Novel Surroundings							
6 months	48. Plays with String	Seated	Ring with String	62	62			
	49. Smiles at Mirror Image	Seated	Mirror	50		41		
	50. Responds Playfully to Mirror Image	Seated	Mirror			49		
4 months	51. Regards Pellet	Seated	Sugar Pellet	(M) 41, (M) 32				
	52. Bangs in Play	Seated	Spoon or Other Hard Object					
	53. Reaches for Second Cube	Seated	3 Cubes	57, 58, 65		45		
7 months	54. Transfers Object from Hand to Hand		Rattle, Ring with String, Spoon, or Other Hard Object					
	55. Lifts Inverted Cup	Seated	Cup, Cube, Rabbit or Other Small Toy	67				
	56. Looks for Fallen Spoon	Seated	Mirror & Spoon					

 Incidental Observation

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page 

Begin
8, 9, 10
11 & 12
months

End
5, 6 & 7
months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
8 months	57. Picks Up Cube Deftly	Seated	3 Cubes	58, 65, (M) 31, (M) 37		53		
	58. Retains Two Cubes for 3 Seconds	Seated	3 Cubes	65		57		
8 months	59. Manipulates Bell, Showing Interest in Detail	Seated	Bell	66				
	60. Attends to Scribbling	Seated	Crayon & Paper					
9 months	61. Vocalizes Three Different Vowel Sounds					22	Vowel Sounds:	
	62. Pulls String Adaptively to Secure Ring	Seated	Ring with String	82	82	48		
10 months	63. Imitates Vocalization							
	64. Cooperates in Game	Seated	Shield					
11 months	65. Retains Two of Three Cubes for 3 Seconds	Seated	3 Cubes	75		58		
	66. Rings Bell Purposely	Seated	Bell			59		
5 months	67. Lifts Cup by Handle	Seated	Cup; Cube, Rabbit, or Other Small Toy			55		
	68. Uses Gesture to Make Wants Known						Gesture(s):	
6 & 7 months	69. Looks at Pictures in Book	Seated	Picture Book	73				
	70. Listens Selectively to Two Familiar Words							
12 months	71. Repeats Vowel-Consonant Combination					61	Vowel-Consonant Combination(s):	
	72. Looks for Contents of Box	Seated	2 Square Beads & Box (no lid)					
6 & 7 months	73. Turns Pages of Book	Seated	Picture Book			69		
	74. Puts One Cube in Cup	Seated	Cup & 9 Cubes	86, 95			Number of Cubes in Cup _____	

 Incidental Observation

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page 

Begin
13 & 14-16
months



End
8, 9, 10 & 11
months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, 0
				Scored	Admin.			
	75. Attempts to Secure Three Cubes	Seated	3 Cubes			65		
	76. Jabbers Expressively					71		
	77. Pushes Car	Seated	Car					
13 months	78. Vocalizes Four Different Vowel-Consonant Combinations					76	Vowel-Consonant Combination(s):	
	79. Fingers Holes in Pegboard	Seated	Pegboard (no pegs)					
	80. Removes Lid from Box	Seated	Box, Solid Lid, Cube or Other Small Toy			72	Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	81. Responds to Spoken Request					70		
8 months	82. Suspends Ring by String	Seated	Ring with String			62		
	83. Pats Toy in Imitation	Seated	Squeaky Toy					
	84. Finds One Object	Seated	Rabbit & 2 Cups		96	67	Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	85. Removes Pellet from Bottle	Seated	Sugar Pellet & Bottle					
9 months	86. Puts Three Cubes in Cup	Seated	Cup & 9 Cubes	95		74	Number of Cubes in Cup _____	
14-16 months	87. Places One Peg Repeatedly 70 seconds	Seated	Pegboard, 6 Yellow Pegs &	98		79	Number of Pegs: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___ Time: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
10 months	88. Retrieves Toy (Clear Box I)	Seated	Clear Box, Rabbit or Other Small Toy		105			
	89. Puts Six Beads in Box	Seated	Box, Lid with Hole & 8 Square Beads				Scoring Criterion: 6 of 8 Number of Beads _____	
	90. Places One Piece (Blue Board) 150 seconds	Seated	Blue Puzzle Board; 4 Round & 5 Square Pieces (Blue Block Set) &				Number of Pieces _____ Time _____	
	91. Scribbles Spontaneously	Seated	Crayon & Paper		103	60		
11 months	92. Closes Round Container	Seated	Round Container					

Incidental Observation

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page

Begin 17-19 months

End 12 & 13 months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
	93. Places Circle Piece (Pink Board) 180 seconds	Seated	Pink Puzzle Board; Square, Triangle, Circle Pieces (Red Block Set) &					
	94. Imitates Word					63		
	95. Puts Nine Cubes in Cup	Seated	Cup & 9 Cubes			86	Number of Cubes in Cup _____	
	96. Finds Toy under Reversed Cups	Seated	2 Cups & Rabbit		102	84	Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
17-19 months	97. Builds Tower of Two Cubes	Seated	12 Cubes	123			Number of Cubes: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	98. Places Pegs in 70 seconds	Seated	Pegboard, 6 Yellow Pegs &	119		87	Number of Pegs: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___ Time: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	99. Points to Two Pictures	Seated	Stimulus Booklet	109, 122, 133			Scoring Criterion: 2 of 10 Names Points to Shoe _____ Dog _____ Cup _____ House _____ Clock _____ Book _____ Fish _____ Star _____ Leaf _____ Car _____	
12 months	100. Uses Two Different Words Appropriately					94	Words:	
	101. Shows Shoe, Other Clothing, or Object					81	Clothing/Object:	
	102. Retrieves Toy (Visible Displacements)	Seated	2 Cups & Rabbit			96	Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	103. Imitates Crayon Stroke	Seated	2 Crayons & Paper		116	91		
	104. Uses Rod to Attain Toy	Seated	Rabbit & Rod					
13 months	105. Retrieves Toy (Clear Box II)	Seated	Clear Box & Rabbit or Other Small Toy			88	Scoring Criterion: 2 of 2 Trial 1 ___ 2 ___	
	106. Uses Word(s) to Make Wants Known					100	Words:	

Incidental Observation

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page

Begin
20-22 &
23-25
months



End
14-16
months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
20-22 months	107. Follows Directions (Doll)	Seated	Doll, Spoon, Comb & Facial Tissue			101	Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	108. Points to Three of Doll's Body Parts	Seated	Doll			107	Scoring Criterion: 3 of 7 Hair ___ Mouth ___ Ears ___ Hands ___ Eyes ___ Feet ___ Nose ___	
	109. Names One Picture	Seated	Stimulus Booklet	122, 133		99	Scoring Criterion: 1 of 10 Names Points to Shoe _____ Dog _____ Cup _____ House _____ Clock _____ Book _____ Fish _____ Star _____ Leaf _____ Car _____	
	110. Names One Object	Seated	Ball, Picture Book, Pencil, Spoon, & Cup	126			Scoring Criterion: 1 of 5 Ball ___ Book ___ Cup ___ Spoon ___ Pencil ___	
14-16 months	111. Combines Word and Gesture					106		
	112. Places Four Pieces in 150 seconds (Blue Board)	Seated	Blue Puzzle Board, 4 Round & 5 Square Pieces (Blue Block Set) &	130		90	Number of Pieces _____ Time _____	
23-25 months	113. Says Eight Different Words					111	Words:	
	114. Uses a Two-Word Utterance					113	Utterance:	
	115. Completes Pink Board 180 seconds	Seated	Pink Puzzle Board, Square, Circle, Triangle Pieces (Red Block Set) &		120	93		
	116. Differentiates Scribble from Stroke	Seated	2 Crayons & Paper	139		103		
	117. Imitates a Two-Word Sentence					114		
	118. Identifies Objects in Photograph	Seated	Object Tray, Rabbit, Bell, Cube, Car, Triangle Piece (from Red Block Set), Shield & Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 2 of 5 Rabbit ___ Bell ___ Cube ___ Car ___ Triangle ___	




Incidental Observation

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page

Begin
26-28
months

End
17-19
months

Age
Group

Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, 0																						
			Scored	Admin.																									
119. Places Pegs in 25 seconds 	Seated	Pegboard, 6 Yellow Pegs & 			98	Number of Pegs: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___ Time: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___																							
120. Completes Reversed Pink Board	Seated	Pink Puzzle Board; Square, Circle & Triangle Pieces (Red Block Set)			115																								
121. Uses Pronoun(s)						Pronouns:																							
122. Points to Five Pictures	Seated	Stimulus Booklet	133		109	Scoring Criterion: 5 of 10 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Names</th> <th style="width: 50%;">Points to</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Shoe</td><td></td></tr> <tr><td>Dog</td><td></td></tr> <tr><td>Cup</td><td></td></tr> <tr><td>House</td><td></td></tr> <tr><td>Clock</td><td></td></tr> <tr><td>Book</td><td></td></tr> <tr><td>Fish</td><td></td></tr> <tr><td>Star</td><td></td></tr> <tr><td>Leaf</td><td></td></tr> <tr><td>Car</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Names	Points to	Shoe		Dog		Cup		House		Clock		Book		Fish		Star		Leaf		Car		
Names	Points to																												
Shoe																													
Dog																													
Cup																													
House																													
Clock																													
Book																													
Fish																													
Star																													
Leaf																													
Car																													
26-28 months 123. Builds Tower of Six Cubes	Seated	12 Cubes	135		97	Number of Cubes: Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___																							
124. Discriminates Book, Cube, and Key	Seated	Picture Book, Cube & Key				Scoring Criterion: 3 of 3 Cube ___ Key ___ Book ___																							
125. Matches Pictures	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 3 of 4 Airplane ___ Tricycle ___ Tree ___ Telephone ___																							
126. Names Three Objects	Seated	Ball, Picture Book, Pencil, Spoon & Cup			110	Scoring Criterion: 3 of 5 Ball ___ Picture Book ___ Cup ___ Spoon ___ Pencil ___																							
17-19 months  127. Uses a Three-Word Sentence					117	Sentences:																							
128. Matches Three Colors	Seated	Stimulus Booklet, Red, Yellow & Blue Disks		137		Red ___ Yellow ___ Blue ___																							
129. Makes a Contingent Utterance					127	Utterance:																							

 Incidental Observation

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page 

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
Begin 29-31, 32-34 & 35-37 months	130. Completes Blue Board in 75 seconds	Seated	Blue Puzzle Board, 4 Round & 5 Square Pieces (Blue Block Set) &			112	Number of Pieces ____ Time ____	
	29-31 months 131. Attends to Story	Seated	Picture Book	142		73		
29-31 months	132. Places Beads in Tube in 120 seconds	Seated	Tube, String of Beads &					
	133. Names Five Pictures	Seated	Stimulus Booklet			122	Scoring Criterion: 5 of 10 Names Points to Shoe _____ Dog _____ Cup _____ House _____ Clock _____ Book _____ Fish _____ Star _____ Leaf _____ Car _____	
	134. Displays Verbal Comprehension	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 3 of 6 Trial 1 ____ 2 ____ 3 ____ 4 ____ 5 ____ 6 ____	
20-22 months	135. Builds Tower of Eight Cubes	Seated	12 Cubes		138	123	Number of Cubes: Trial 1 ____ 2 ____ 3 ____	
32-34 months	136. Poses Question(s)					129	Question(s):	
32-34 months	137. Matches Four Colors	Seated	Stimulus Booklet, Red, Yellow, Blue, Black & Green Disks			128	Scoring Criterion: 4 of 5 Red ____ Yellow ____ Blue ____ Black ____ Green ____	
	138. Builds Train of Cubes	Seated	10 Cubes			135		
	139. Imitates Vertical and Horizontal Strokes	Seated	2 Crayons & Paper			116	Vertical ____ Horizontal ____	
	35-37 months 140. Understands Two Prepositions	Seated	2 Cups & Rabbit	153			Scoring Criterion: 2 of 6 On ____ In ____ Under ____ Between ____ Behind ____ In Front of ____	
35-37 months	141. Understands Concept of One	Seated	3 Cubes					
	142. Produces Multiple-Word Utterances in Response to Picture Book	Seated	Picture Book			131	Utterances:	

Incidental Observation

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page

Begin
38-42
months



End
23-25, 26-28
& 29-31 months

Age
Group

Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
			Scored	Admin.			
143. Recalls Geometric Forms	Seated	Circle, Square, Triangle pieces (Red Block Set) & Shield				Scoring Criterion: 2 of 3 Circle ____ Square ____ Triangle ____	
144. Discriminates Pictures I	Seated	Stimulus Booklet		151		Scoring Criterion: 2 of 2 Apple ____ Giraffe ____	
145. Compares Sizes	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 2 of 2 Big tree ____ Little tree ____	
38-42 months 146. Counts (Number Names)	Seated			164		Number counted to: _____	
147. Compares Masses	Seated	2 Boxes (attached lids)				Scoring Criterion: 2 of 2 Trial 1 ____ 2 ____	
23-25 months 148. Uses Past Tense						Use of Past Tense:	
149. Builds Bridge	Seated	6 Cubes		150	138		
150. Builds Wall	Seated	8 Cubes			149		
151. Discriminates Pictures II	Seated	Stimulus Booklet			144	Scoring Criterion: 2 of 2 Calf ____ Donkey ____	
152. Repeats Three Number Sequences	Seated					Scoring Criterion: 3 of 4 A ____ B ____ C ____ D ____	
153. Understands Four Prepositions	Seated	2 Cups & Rabbit			140	Scoring Criterion: 4 of 6 On ____ In ____ Under ____ Between ____ Behind ____ In Front of ____	
26-28 months 154. Identifies Gender	Seated					Scoring Criterion: Trial 1 and correct response on 2 or 3 Trial 1 ____ 2 ____ 3 ____	
155. Names Four Colors	Seated	Stimulus Booklet			137	Scoring Criterion: 4 of 5 Red ____ Yellow ____ Blue ____ Black ____ Green ____	
156. Understands Concept of More	Seated	8 Cubes			141	Scoring Criterion: 2 of 2 Trial 1 ____ 2 ____	
157. Counts (One-to-One Correspondence)	Seated	5 Cubes			146		
29-31 months 158. Understands Another's Perspective I	Seated	Box (attached lid) & Rabbit		172		Utterance(s):	
159. Counts (Stable Number Order)	Seated				157		
160. Remembers Sequence	Seated					Scoring Criterion: Succeeds at Pat/Touch/Clap ____ Pat [] Pat/Touch []	
161. Discriminates Patterns	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 2 of 3 Square ____ Triangle ____ E ____	

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page

End
32-34, 35-37
& 38-42 months

Age
Group

32-34
months

35-37
months

38-42
months

Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
			Scored	Admin.			
162. Sorts Pegs by Color	Seated	4 Red, 4 Yellow, 4 Blue Pegs & 3 Plastic Bags					
163. Discriminates Sizes	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 2 of 3 Largest _____ Middle _____ Smallest _____ Bowl _____ Lid _____ Shoe _____	
164. Counts (Cardinality)	Seated	5 Cubes	157	175	159	Scoring Criterion: 2 of 2 Responses: Trial 1 _____ 2 _____	
165. Completes Blue Board in 30 seconds	Seated	Blue Puzzle Board, 4 Round & 5 Square Pieces (Blue Block Set) & 2			130	Number of Pieces: _____ Time: _____	
166. Identifies Three Incomplete Pictures	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 3 of 3 (by second page in trial) Trial 1 _____ 2 _____ 3 _____	
167. Relates Temporal Sequence of Events	Seated					Events:	
168. Completes Pattern	Seated	Pegboard, 4 Red, 3 Blue & 2 Yellow Pegs			162	Scoring Criterion: 2 of 2 Trial 1 _____ 2 _____	
169. Finds Most Direct Route on Map	Seated	Map & Car		170		Scoring Criterion: Credit on first trial Trial 1 _____ 2 _____	
170. Finds Alternate Route on Map	Seated	Map, Car & Stick		171	169		
171. Picks Up Two Friends on Map	Seated	Map & Car			170		
172. Understands Another's Perspective II	Seated	Box (lid attached) & Rabbit			158		
173. Builds T	Seated	10 Cubes		176	150		
174. Classifies Objects	Seated	Stimulus Booklet				Scoring Criterion: 2 of 3 Train _____ Lamp _____ Banana _____	
175. Counts (Order Invariance)	Seated	5 Cubes			164	Response:	
176. Builds Steps	Seated	12 Cubes			173		
177. Comprehends Congruent and Incongruent Tasks	Standing						
178. Solves Bridge-Building Problem	Seated	Stimulus Booklet & 3 Sticks					

Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page

Child's Name _____ Child's Gender _____

Caregiver's Name _____

Daycare/ School Program _____

Place of Testing _____

Teacher _____

Examiner _____

Reason for Referral _____



Bayley Scales of Infant Development™
Second Edition

Motor Scale Record Form

Year Month Day

Date of Testing →

--	--	--

Date of Birth →

--	--	--

Chronological Age →

--	--	--

Adjustment for Prematurity →

--	--

Corrected Age →

--	--	--

Scale	Factor	Raw Score	MDI	PDI	Confidence Interval (____%)	Percentile	Classification
Mental							
Motor							
Behavior Rating	Attention/Arousal						
	Orientation/Engagement						
	Emotional Regulation						
	Motor Quality						
	Additional Items						
	Total Raw Score						

Observations and General Comments _____

Begin
1, 2 & 3
months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
1 month	1. Thrusts Arms in Play	Supine						
	2. Thrusts Legs in Play	Supine						
	3. Lifts Head When Held at Shoulder	Supine		4, 5, 7	15			
	4. Holds Head Erect for 3 Seconds (Vertical Position)	Upright at Shoulder		5, 7		3		
	5. Adjusts Posture When Held at Shoulder	Upright at Shoulder		7		4		
	6. Hands are Fisted							
2 months	7. Holds Head Erect and Steady for 15 Seconds	Upright at Shoulder				5		
	8. Lifts Head (Dorsal Suspension)	Upright						
	9. Holds Legs Up for 2 Seconds	Supine						
	10. Makes Crawling Movements	Prone						
3 months	11. Turns from Side to Back	Supine						
	12. Attempts to Bring Hand to Mouth							
	13. Retains Ring	Supine	Ring with String					
	14. Adjusts Head to Ventral Suspension	Prone				8		
	15. Holds Head Steady While Being Moved	Upright at Shoulder				7		
	16. Displays Symmetric Movements	Supine						

 Incidental Observation


Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page 

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
4 months	17. Holds Head in Midline Position	Supine						
	18. Elevates Self by Arms	Prone						
1 month	19. Balances Head	Upright				15		
	20. Maintains Head at 45° and Lowers with Control	Prone		24				
2 months	21. Sits with Support	Seated		22, 28, 34				
	22. Sits with Slight Support for 10 Seconds	Seated		28, 34, 36		21		
	23. Keeps Hands Open					6		
	24. Maintains Head at 90° and Lowers with Control	Prone				20		
5 months	25. Shifts Weight on Arms	Prone				18		
	26. Turns from Back to Side	Supine	Bell or Rattle	38		11		
	27. Rotates Wrist		Cube, Rattle, Bell or Other Small Toy					
6 months	28. Sits Alone Momentarily	Seated		34, 36		22		
	29. Uses Whole Hand to Grasp Rod	Seated	Rod				Type of Grasp:	
	30. Reaches Unilaterally						Hand _____	
	31. Uses Partial Thumb Opposition to Grasp Cube	Seated	Cube	37				
	32. Attempts to Secure Pellet	Seated	Sugar Pellet	41				

 Incidental Observation

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page 

 End 1, 2 & 3 months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
Begin 7 & 8 months	33. Pulls to Sitting Position	Supine		45				
	34. Sits Alone for 30 Seconds 	Seated		36		28		
7 months	35. Sits Alone While Playing with Toy 	Seated	Rabbit, Bell, Rattle or Other Small Toy			34		
4 months	36. Sits Alone Steadily	Seated				35		
	37. Uses Pads of Fingertips to Grasp Cube	Seated	Cube			31		
	38. Turns from Back to Stomach	Supine	Bell or Rattle			26		
	39. Grasps Foot with Hands	Supine	Facial Tissue					
	40. Makes Early Stepping Movements	Standing			44			
5 months	41. Uses Whole Hand to Grasp Pellet 	Seated	Sugar Pellet	49, 56		32		
8 months	42. Attempts to Raise Self to Sit	Supine	Bell or Rattle					
	43. Moves Forward, Using Prewalking Methods	Seated	Bell or Rattle			25		
	44. Supports Weight Momentarily	Standing		46, 53		40		
	45. Pulls to Standing Position	Supine				33		
	46. Shifts Weight While Standing	Standing		53		44		
	47. Raises Self to Sitting Position	Supine	Bell or Rattle			42		
6 months	48. Brings Spoons or Cubes to Midline 	Seated	2 Spoons or Cubes					

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
9 months	49. Uses Partial Thumb Opposition to Grasp Pellet	Seated	Sugar Pellet	56		41		
	50. Rotates Trunk While Sitting Alone	Seated	Bell			36	Scoring Criterion: 1 of 2 Trial 1 ____ 2 ____	
10 months	51. Moves from Sitting to Creeping Position	Seated	Bell			50		
7 months	52. Raises Self to Standing Position	Supine	Bell or Rattle			47		
	53. Attempts to Walk	Standing		60, 61		46		
11 months	54. Walks Sideways While Holding on to Furniture	Standing				53		
	55. Sits Down	Standing						
	56. Uses Pads of Fingertips to Grasp Pellet	Seated	Sugar Pellet			49		
	57. Uses Partial Thumb Opposition to Grasp Rod	Seated	Rod			29		
12 months	58. Grasps Pencil at Farthest End	Seated	Pencil & Paper	70				
	59. Stand Up 1	Seated		68		52		
8 months	60. Walks with Help	Standing		61, 62, 63		54		
13 months	61. Stands Alone	Standing		62, 63		60		
9 months	62. Walks Alone	Standing		63		61	Number of Steps ____	
14-16 months	63. Walks Alone with Good Coordination	Standing	Any toy that interests child			62	Number of Steps ____	
10 months	64. Throws Ball	Standing	Ball					

 Incidental Observation


Number of Items Child Received Credit (C) for This Page 

End 7, 8, 9 & 10 months 

Begin 9, 10, 11, 12, 13 & 14-16 months

Begin 17-19,
20-22, 23-25
& 26-28
months

End
11, 12, 13 &
14-16 months

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, 0
				Scored	Admin.			
	65. Squats Briefly	Standing				55		
17-19 months	66. Walks Up Stairs with Help	Standing	Stairs & any toy that interests child	79	69			
	67. Walks Backward	Standing	Pull Toy			63	Number of Steps _____	
	68. Stands Up II	Standing				59		
11 months	69. Walks Down Stairs with Help	Standing	Stairs & any toy that interests child	80		66		
20-22 months	70. Grasps Pencil at Middle	Seated	Pencil & Paper	74, 75, 90		58		
	71. Walks Sideways	Standing	Pull Toy			67		
12 months	72. Stands on Right Foot with Help	Standing			82			
	73. Stands on Left Foot with Help	Standing			83	72		
	74. Uses Pads of Fingertips to Grasp Pencil	Seated	Pencil & Paper	75, 90		70		
23-25 months	75. Uses Hand to Hold Paper in Place	Seated	Pencil & Paper	90				
13 months	76. Places 10 Pellets in Bottle in 60 Seconds	Seated	12 Sugar Pellets, Bottle & 			56	Number of Pellets _____	
	77. Runs with Coordination	Standing	Ball			71		
26-28 months	78. Jumps off Floor (Both Feet)	Standing	Jumping Rope					
14-16 months	79. Walks Up Stairs Alone, Placing Both Feet on Each Step	Standing	Stairs & any toy that interests child	95	80	69		
	80. Walks Down Stairs Alone, Placing Both Feet on Each Step	Standing	Stairs & any toy that interests child		81	79		

 Incidental Observation

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page 

Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
32-34, 35-37 & 38-42 months	81. Jumps from Bottom Step	Standing	Stairs			78		
17-19 months	82. Stands Alone on Right Foot	Standing				73		
	83. Stands Alone on Left Foot	Standing				82		
29-31 months	84. Walks Forward on Line	Standing	Tape Measure		85	77		
	85. Walks Backward Close to Line	Standing	Tape Measure			84		
20-22 months	86. Swings Leg to Kick Ball	Standing	Ball			83		
	87. Jumps Distance of 4 Inches	Standing	Tape Measure			78	Scoring Criterion: 1 of 3 Trials ≥ 4" Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
32-34 months	88. Laces Three Beads	Seated	2 Shoe Strings & 8 Square Beads				Number of Beads _____	
	89. Walks on Tiptoe for Four Steps	Standing	Tape Measure	99		85	Scoring Criterion: 4 Steps Number of Steps _____	
	90. Grasps Pencil at Nearest End	Seated	Pencil & Paper	93		74		
35-37 months	91. Imitates Hand Movements	Seated			98		Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	92. Tactilely Discriminates Shapes	Seated	2 Pegs, 2 Cubes, 2 Square Pieces (from Blue Block Set) & Shield				Scoring Criterion: 2 of 3 Peg ___ Cube ___ Square ___	
23-25 months	93. Manipulates Pencil in Hand.	Seated	Pencil & Paper			90		
	94. Stands Up III	Standing				68		
	95. Walks Up Stairs, Alternating Feet	Standing	Stairs & any toy that interests child		108	80		
38-42 months	96. Copies Circle	Seated	Pencil & Paper		104			
26-28 months	97. Uses Eye-Hand Coordination in Tossing Ring	Standing	Rod, Pegboard & Ring (without String)					

End 17-19, 20-22, 23-25 & 26-28 months

Number of Items Child Received Credit (C) for This Page

End 29-31,
32-34, 35-37 &
38-42 months

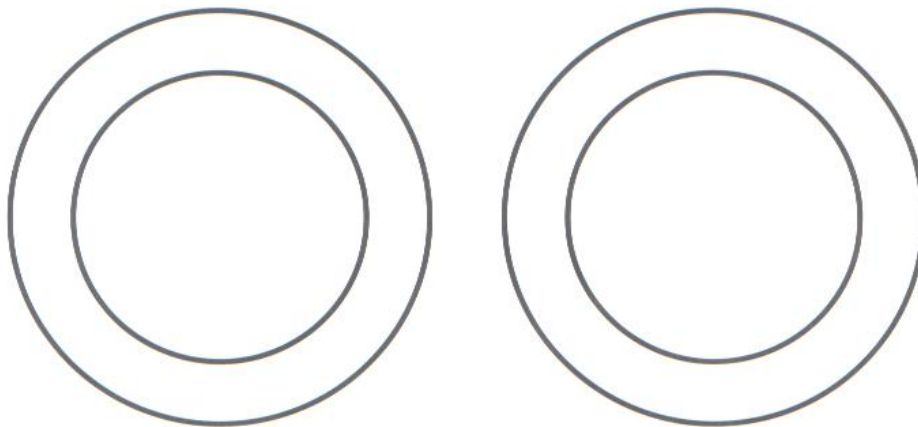
Age Group	Item	Position	Materials	Next Item		Previous Item in Series	Comments/ Scoring Criteria/ Trial & Counted Information	Score C, NC, RF, RPT, O
				Scored	Admin.			
29-31 months	98. Imitates Postures	Standing				91	Scoring Criterion: 2 of 3 Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	99. Walks on Tiptoe for 9 Feet	Standing	Tape Measure			89		
	100. Stops from a Full Run	Standing	Tape Measure				Scoring Criterion: 2 of 3 ≤ 2 Steps. Steps needed to stop Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	101. Buttons One Button	Seated	Button Sleeve					
	102. Stands Alone on Left Foot for 4 Seconds	Standing			103	83		
	103. Stands Alone on Right Foot for 4 Seconds	Standing				102		
	104. Copies Plus Sign	Seated	Pencil & Paper		111	96		
32-34 months	105. Traces Designs	Seated	Tracing Sheet & Pencil			104	Scoring Criterion: 2 of 3 Square ___ Circle ___ Triangle ___	
	106. Jumps Over Rope	Standing	Jumping Rope			87	Scoring Criterion: 8 inches 2 inches: Trial 1 ___ 2 ___ 4 inches: Trial 1 ___ 2 ___ 6 inches: Trial 1 ___ 2 ___ 8 inches: Trial 1 ___ 2 ___	
	107. Hops Twice on One Foot	Standing	Tape Measure	110		103	Number of Hops _____	
	108. Walks Down Stairs, Alternating Feet	Standing	Stairs & any toy that interests child			95		
	109. Jumps Distance of 24 Inches	Standing	Tape Measure			106	Scoring Criterion: 1 of 3 ≥ 24" Inches: _____ Trial 1 ___ 2 ___ 3 ___	
	110. Hops Five Feet	Standing	Tape Measure			107	Distance: _____	
	35-37 & 38-42 months	111. Copies Square	Seated	Pencil & Paper			105	

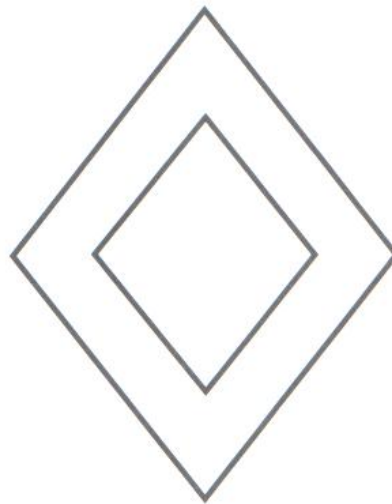
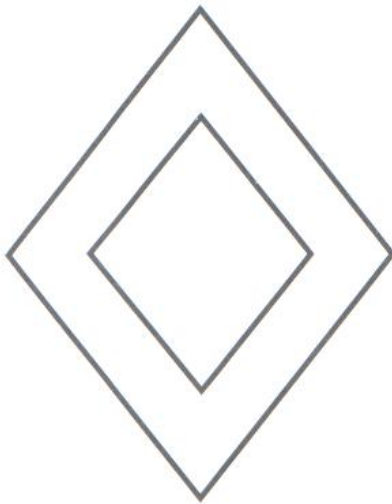
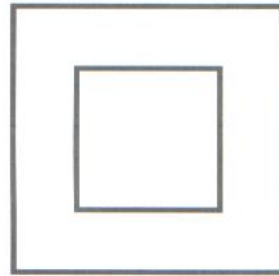
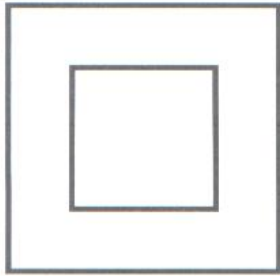
Number of Items
Child Received Credit (C)
for This Page



**Traces Designs
Item 105**

Child's Name: _____ Examiner's Name _____





ANEXO 7

n	Gênero ¹	Idade mãe	Escolaridade mãe ²	Fumo mãe ³	Paridade ⁴	Idade gestacional	Idade corrigida	Peso ao nascer	Comprimento ao nascer	PC ao nascer	Peso na avaliação	Estatura na avaliação	PC na avaliação	MDI	PDI	RCF
3	0	23	1	0	0	30,0	20,1	1205	-	25,5	12,3	78,0	49,0	85	95	0,82
3	0	23	1	0	0	30,0	20,1	840	33,0	25,0	10,7	79,0	49,0	92	78	0,56
4	1	36	0	0	1	33,0	22,0	2140	43,0	31,4*	10,0	81,5	45,5	100	102	1,17
4	1	36	0	0	1	33,0	22,0	1690	42,0	29,0	9,2	79,0	45,0	106	102	0,92
5	0	26	0	1	1	36,6	17,3	2620	46,0	34,0	11,5	84,0	49,6	72	94	0,97
5	0	26	0	1	1	36,6	17,3	2590	47,0	33,5	11,3	83,7	50,0	84	94	0,95
6	0	30	0	1	1	39,3	12,1	2630	46,0	34,0	8,6	74,2	44,2	93	97	0,88
6	0	30	0	1	1	39,3	12,1	2540	47,5	33,0	8,7	73,0	44,1	72	93	0,85
7	0	22	1	0	0	36,4	27,1	3190	51,0	34,0	14,7	97,0	49,0	110	93	1,25
7	0	22	1	0	0	36,4	27,1	3115	48,5	33,5	14,7	97,0	49,0	121	89	1,22
8	0	39	1	1	1	37,0	30,8	2070	43,0	32,0	12,4	92,0	49,5	51	114	0,76
8	0	39	1	1	1	37,0	30,8	2470	46,0	32,0	12,9	93,3	50,0	53	106	0,91
9	1	38	0	0	0	37,9	37,6	2320	47,5	31,0	13,1	97,0	47,5	99	89	0,89
9	1	38	0	0	0	37,9	37,6	2750	47,0	33,0	13,7	97,0	50,0	103	81	1,05
10	0	17	0	1	0	33,0	39,8	1540	40,0	30,0	13,8	89,7	50,0	72	92	0,77
10	0	17	0	1	0	33,0	39,8	1345	39,0	28,3*	12,6	90,0	50,0	76	88	0,67
11	1	22	0	0	1	37,1	24,4	2685	46,0	33,0	12,1	86,3	47,5	82	95	1,03
11	1	22	0	0	1	37,1	24,4	2645	47,0	33,0	11,8	86,3	47,0	58	91	1,01
12	1	33	1	0	1	37,9	41,9	2485	46,5	32,0	14,7	100,0	49,5	108	105	0,91
12	1	33	1	0	1	37,9	41,9	2465	47,0	31,0	14,4	99,2	49,0	114	101	0,91
13	1	24	1	0	0	32,0	35,1	1245	36,0	26,5	14,5	97,0	49,0	107	116	0,62
13	1	24	1	0	0	32,0	35,1	1085	37,0	27,0	16,8	96,5	50,0	113	108	0,71
14	1	35	0	0	1	37,3	24,8	2300	46,0	34,0	10,8	82,0	47,0	64	90	0,88
14	1	35	0	0	1	37,3	24,8	2035	44,0	31,0	10,4	81,5	47,0	62	82	0,78

PC: Perímetro cefálico; ¹ 0: masculino e 1: feminino; ² 0: < 8 anos, 1: ? 8 anos; ³ 0: não e 1: sim; ⁴ 0: primípara, 1: não primípara; * Imputado por regressão linear

n	Gênero ¹	Idade mãe	Escolaridade mãe ²	Fumo mãe ³	Paridade ⁴	Idade gestacional	Idade corrigida	Peso ao nascer	Comprimento ao nascer	PC ao nascer	Peso na avaliação	Estatura na avaliação	PC na avaliação	MDI	PDI	RCF
15	0	24	0	1	0	36,1	23,5	2505	46,5	33,5	11,1	82,5	47,5	78	108	0,98
15	0	24	0	1	0	36,1	23,5	2330	44,0	33,0	10,9	82,0	49,0	78	104	0,91
16	1	31	1	0	1	37,4	28,5	2440	47,0	32,0	10,6	83,0	47,0	115	99	0,93
16	1	31	1	0	1	37,4	28,5	2430	47,0	32,0	10,5	84,0	47,0	106	95	0,93
17	1	24	1	0	0	35,6	34,3	3000	49,0	33,0	15,3	99,7	50,0	96	93	1,24
17	1	24	1	0	0	35,6	34,3	2615	49,0	33,0	15,5	99,7	49,5	81	80	1,08
18	1	22	0	0	1	31,7	22,7	1570	40,0	29,0	9,3	81,1	45,0	80	90	0,89
18	1	22	0	0	1	31,7	22,7	1550	43,0	29,0	9,4	81,0	45,1	62	86	0,88
19	1	32	1	0	0	36,0	30,0	1770	42,0	36,0	10,3	85,0	50,0	110	90	0,73
19	1	32	1	0	0	36,0	30,0	1900	40,0	32,0	10,4	85,5	50,5	94	82	0,79
20	1	33	1	0	1	37,4	31,9	2385	49,0	32,0	13,2	90,0	48,5	108	98	0,99
20	1	33	1	0	1	37,4	31,9	2355	45,0	30,0	13,3	91,0	49,0	106	98	0,97
21	0	29	0	0	1	37,0	22,7	2545	47,0	33,5	11,5	85,5	48,5	82	121	0,94
21	0	29	0	0	1	37,0	22,7	2795	47,0	33,0	12,1	86,0	48,5	88	110	1,03
22	1	39	1	0	0	37,6	19,1	2770	47,0	32,0	11,5	86,0	47,0	133	114	1,02
22	1	39	1	0	0	37,6	19,1	2630	47,0	32,0	11,3	86,0	46,0	131	106	0,97
23	0	33	1	0	1	40,0	19,9	2690	48,0	34,0	10,8	81,0	49,0	93	102	0,89
23	0	33	1	0	1	40,0	19,9	3295	50,0	36,9	11,5	82,0	49,0	112	98	1,10
24	1	38	1	1	1	34,3	41,4	1600	41,0	29,0	12,3	95,0	48,0	114	109	0,77
24	1	38	1	1	1	34,3	41,4	1690	41,0	29,5	11,6	94,0	47,0	110	109	0,82
30	0	30	1	0	0	37,0	39,8	3290	51,0	36,0	16,9	100,0	52,0	92	105	1,21
30	0	30	1	0	0	37,0	39,6	3230	50,0	36,0	17,1	100,5	52,0	96	92	1,19
31	1	33	1	0	0	37,0	41,8	2570	45,0	33,0	15,6	95,0	50,0	98	109	0,98
31	1	33	1	0	0	37,0	41,8	2540	45,0	32,0	16,3	96,5	49,5	106	96	0,97

PC: Perímetro cefálico; ¹ 0: masculino e 1: feminino; ² 0: < 8 anos, 1: ? 8 anos; ³ 0: não e 1: sim; ⁴ 0: primípara, 1: não primípara; * Imputado por regressão linear

n	Gênero ¹	Idade mãe	Escolaridade mãe ²	Fumo mãe ³	Paridade ⁴	Idade gestacional	Idade corrigida	Peso ao nascido	Comprimento ao nascer	PC ao nascido	Peso na avaliação	Estatura na avaliação	PC na avaliação	MDI	PDI	RCF
32	1	33	1	0	0	35,0	39,1	2160	46,0	32,0	16,5	100,5	51,5	119	116	0,96
32	1	33	1	0	0	35,0	39,1	2410	46,0	32,0	17,4	100,0	51,5	113	113	1,07
33	0	37	1	0	0	36,0	26,9	2820	46,0	33,0	12,3	86,0	48,5	98	106	1,11
33	0	37	1	0	0	36,0	26,9	2775	46,0	33,0	12,6	86,0	46,0	91	94	1,09
34	1	27	1	0	1	36,0	32,8	2220	45,0	32,0	12,9	94,4	49,5	107	113	0,92
34	1	27	1	0	1	36,0	32,8	2690	47,0	33,0	14,3	96,0	49,5	108	109	1,11
35	1	20	0	0	0	33,9	29,1	1740	44,0	27,0	12,3	92,0	47,0	107	95	0,84
35	1	20	0	0	0	33,9	29,1	1900	45,0	27,0	12,2	89,5	47,0	98	95	0,92
36	1	33	0	1	1	36,0	31,5	2390	47,0	32,0	12,3	90,0	47,0	81	110	0,99
36	1	33	0	1	1	36,0	31,5	2390	46,0	33,0	12,1	90,0	46,5	73	110	0,99
37	0	16	0	0	1	33,7	38,1	1990	44,0	32,0	13,5	97,0	48,5	89	104	0,92
37	0	16	0	0	1	33,7	38,1	1680	42,0	29,5	13,3	97,0	49,4	97	97	0,78
38	1	29	1	0	0	37,0	32,2	2620	45,0	35,0	15,0	96,1	48,0	116	109	1,00
38	1	29	1	0	0	37,0	32,2	2560	46,0	35,0	15,7	97,2	48,0	118	102	0,98
39	1	23	1	0	0	31,0	20,3	1355	39,5	28,0	12,0	85,6	48,5	88	109	0,90
39	1	23	1	0	0	31,0	20,3	1360	37,0	27,5	11,8	84,0	47,8	86	109	0,90
40	0	27	0	0	1	32,0	18,3	1590	40,0	33,0	10,3	84,0	47,5	97	99	0,90
40	0	27	0	0	1	32,0	18,3	1630	42,0	29,4*	10,9	84,5	48,0	95	99	0,92
42	1	15	0	0	0	35,1	39,4	2215	43,5	32,0	14,9	93,0	49,2	103	101	0,99
42	1	15	0	0	0	35,1	39,4	2310	43,3	32,5	13,0	94,5	49,4	107	89	1,03
43	0	34	1	0	1	37,3	23,5	2040	46,0	31,5	11,7	85,0	48,9	84	84	0,75
43	0	34	1	0	1	37,3	23,5	2030	44,5	32,0	10,8	85,0	47,0	78	84	0,75
44	0	28	1	0	0	35,6	29,2	2150	43,0	33,5	13,3	93,0	50,5	93	84	0,84
44	0	28	1	0	0	35,6	29,2	2480	45,0	35,0	14,1	93,0	50,8	116	80	0,97

PC: Perímetro cefálico; ¹ 0: masculino e 1: feminino; ² 0: < 8 anos, 1: ? 8 anos; ³ 0: não e 1: sim; ⁴ 0: primípara, 1: não primípara; * Imputado por regressão linear

ANEXO 8

SINTAXE DO STATA

Variáveis utilizadas

mental: MDI

motor: PDI

i l numava: identificador para cada par de gêmeos

vl ordnas: ordem de nascimento (1,2)

RCF: Razão de Crescimento Fetal

pcnasc: perímetro cefálico ao nascer

idadeges: idade gestacional

cat_escm: escolaridade materna (0: <8 anos; 1: ≥8 anos)

cat_fil: paridade (0: primípara; 1: não primípara)

fumo_mae: fumo materno durante a gestação índice (0: não; 1: sim)

idmae_c: idade materna (0≤30 anos; 1: >30 anos)

*Criando variáveis de média e diferença

Para MDI

```
sort i l numava
```

```
by i l numava: egen mentalmm=sum(mental)
```

```
replace mentalmm=mentalmm/2
```

```
gen mentald= mental-mentalmm
```

```
sort i l numava v l ordnas
```

Para PDI

```
sort i l numava
```

```
by i l numava egen motormn=sum(motor)
```

```
replace motormn= motormn/2
```

```
gen motord= motor – motormn
```

```
sort i l numava v l ordnas
```

*Modelos de regressão

Para MDI

```
xtgee RCF mentalmn mentald pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
```

```
xi: xtgee RCF mentald i.cat_escm*mentalmn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
```

```
xi: xtgee RCF mentald i.cat_fil*mentalmn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
```

```
xi: xtgee RCF mentald i.fumo_mae*mentalmn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
```

```
xi: xtgee RCF mentald i.idmae_c*mentalmn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
```

Para PDI

```
xtgee RCF motormn motord pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
```

xi: xtgee RCF motord i.cat_escm*motormn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
xi: xtgee RCF motord i.cat_fil*motormn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
xi: xtgee RCF motord i.fumo_mae*motormn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)
xi: xtgee RCF motord i.idmae_c*motormn pcnasc idadeges, rob i (i l numava)