

Aspectos Clínicos da Prematuridade Extrema Parte II – Morbilidade e Mortalidade Pós-Neonatais

GUSTAVO ROCHA¹, ALBERTO ROCHA¹, CARMO TEIXEIRA², ANGELINA MARTINS¹, GORETT SILVA¹,
JORGE BREDAS³, AUGUSTO MAGALHÃES³, JORGE SPRATLEY⁴, BEATRIZ GUEDES¹, JÚLIA GUIMARÃES²,
HERCÍLIA GUIMARÃES¹

⁽¹⁾ Serviço de Neonatologia, Departamento de Pediatria, Hospital de São João (HSJ)

⁽²⁾ Unidade de Desenvolvimento, Departamento de Pediatria, HSJ

⁽³⁾ Serviço de Oftalmologia, HSJ

⁽⁴⁾ Serviço de Otorrinolaringologia, HSJ

Resumo

Introdução: O aumento da sobrevivência de recém-nascidos de extremo baixo peso verificado nas últimas décadas associa-se a um risco aumentado de perturbações do crescimento, sequelas neuromotoras, neurossensitivas e atraso no desenvolvimento psicomotor.

Objetivos: Avaliação do crescimento, desenvolvimento psicomotor e principais aspectos clínicos de um grupo de recém-nascidos de extremo baixo peso.

Material e Métodos: Avaliação do seguimento em consulta externa, pela análise dos processos clínicos e/ou avaliação clínica, de 37 recém-nascidos de extremo baixo peso admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital de São João entre 01/01/1996 e 31/12/99. O tempo de seguimento variou entre um e quatro anos.

Resultados: Seis crianças (17%) mantiveram necessidade de oxigenoterapia no domicílio por um período médio de 6,3 meses, 10 (28%) apresentaram episódios recorrentes de pieira e cinco (14%) sofreram frequentes internamentos por dispneia. Treze (36%) crianças apresentaram má evolução estaturo-ponderal e em 3 (8%) o perímetro cefálico foi inferior ao percentil 5. Em 11 (31%) houve necessidade de correção de patologia do foro cirúrgico. A incidência de alterações neuromotoras foi de 36% (n=13), de défice auditivo de 0% (n=0), de défice visual de 11% (n=3) e de atraso intelectual de 3% (n=1). Em 10 (28%) crianças foram detectadas sequelas neurológicas *minor*. O desenvolvimento psicomotor foi considerado normal ou no limite da normalidade em 29 (81%).

Discussão e Conclusões: Apesar da morbilidade observada neste grupo e do curto período de seguimento, salienta-se que 29 (81%) crianças apresentam desenvolvimento psicomotor normal ou próximo da normalidade, conseguido com apoio multidisciplinar.

Palavras-Chave: Recém-nascido de extremo baixo peso; seguimento; morbilidade, desenvolvimento psicomotor.

Summary

Clinical Aspects of Extreme Prematurity Part II – Postneonatal Morbidity and Mortality

Introduction: The increased survival of extremely low birth weight infants over the last decades is associated with a high risk of growth disturbances, neuromotor, neurosensory and developmental sequelae.

Objectives: To evaluate growth, neurodevelopment and the main clinical problems of a group of extremely low birth weight infants.

Population and Methods: A retrospective out patient follow-up chart review and/or clinical evaluation of 37 ELBW infants, admitted to the neonatal intensive care unit of Hospital de São João between 01/01/96 and 31/12/99. Follow-up period varied between one and four years.

Results: Six (17%) children were oxygen dependent for a mean period of 6,3 months, 10 (28%) presented with recurrent wheezing episodes, five (14%) had frequent hospital admissions because of dyspnea. Poor growth affected 13 (36%) of the children and three (8%) presented with a cranial circumference below the 5th percentile. In 11 (31%) a surgical intervention was needed. The incidences of neuromotor, visual impairment, auditory impairment and mental delay were 36% (n=13), 0% (n=0), 11% (n=3) and 3% (n=1), respectively. Ten (28%) children presented with minor neurological sequelae. Neurodevelopment was considered within the normal range in 29 (81%).

Discussion and Conclusions: Although our study population had a short follow-up period and some morbidity was observed,

Correspondência: Gustavo Rocha
Serviço de Neonatologia
Departamento de Pediatria
Hospital de São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4202-451 Porto
Telefone: 22 509 58 16 / Fax: 22 550 59 19

Aceite para publicação em 30/04/2002.

Entregue para publicação em 09/10/2001.

owing to multidisciplinary approach, the majority of these children present with a neurodevelopment that is normal or near the normal range.

Key-Words: Extremely low birth weight infants; follow-up; morbidity; neurodevelopment.

Abreviaturas ACIU – atraso de crescimento intra-uterino; ADPM – atraso do desenvolvimento psicomotor; DMH – doenças das membranas hialinas; DPC – doença pulmonar crónica da prematuridade; DPM – desenvolvimento psicomotor; HIV – hemorragia intra-ventricular; IC – idade corrigida; IG – idade gestacional; LPV – leucomalácia periventricular; P – percentil; PAETC – potenciais auditivos evocados no tronco cerebral; PC – paralisia cerebral; PN – peso ao nascer; RN – recém-nascido; RNEBP – recém-nascido de extremo baixo peso (peso ao nascer \leq 1000 g); ROP – retinopatia da prematuridade; UCIN – unidade de cuidados intensivos neonatais.

Introdução

Devido ao aumento da taxa de sobrevivência dos RNEBP verificado nas últimas décadas, a atenção dos neonatologistas orientou-se na direcção das sequelas resultantes da morbilidade ocorrida no período neonatal. A avaliação dos cuidados peri e neonatais deve prosseguir durante a infância e para além dela, através da vigilância longitudinal do crescimento e desenvolvimento das crianças após a alta hospitalar ⁽¹⁾.

A incidência de perturbações do desenvolvimento varia de estudo para estudo devido a vários factores, sendo o nível socio-económico-cultural um dos que maior influência tem no desenvolvimento cognitivo ⁽²⁾.

Estudos de seguimento até um ano de vida permitem detectar sequelas neurológicas *major* (PC, atraso mental e défices neurosensoriais), mas são inadequados para avaliar graus de atingimento ligeiro. Também, ligeiras alterações sensoriais podem não ser detectadas se não for feita uma avaliação auditiva e visual específicas. A acuidade do diagnóstico melhora com seguimento mais prolongado. O seguimento de dois a oito anos permite detectar sequelas neurológicas *minor*, que representam um conjunto de perturbações cognitivas, neurocomportamentais, neuromotoras transitórias, perturbações da coordenação e da percepção, que se instalam durante a infância em mais de 50% dos RNEBP ^(3, 4, 5). Estes estudos demonstraram uma incidência de atraso mental de 6,5-14%, de PC de 8-11%, de défice auditivo de 6-7%, de défice visual de 4-12% e dificuldades na aprendizagem em 23-52% ⁽²⁾. Num estudo multicêntrico efectuado por Hack e Fanaroff, incluindo crianças com PN inferior a 800 gramas, a incidência de atraso mental foi de 13-47%, de PC de 5-37%, de défice auditivo de 0-7% e de défice visual de 2-25% ^(6, 7).

Outros aspectos importantes a ter em conta no seguimento de RNEBP são a maior vulnerabilidade a infecções

com frequente hospitalização (especialmente por doença respiratória), dificuldades na alimentação com má progressão estaturoponderal e a maior necessidade de intervenção cirúrgica, nomeadamente a correcção de hérnia inguinal ^(2, 6).

Este trabalho, **parte II**, teve por objectivos a avaliação da morbilidade e mortalidade pós-neonatais, incluindo o crescimento, desenvolvimento psicomotor e principais aspectos clínicos após a alta da UCIN de um grupo de RNEBP. A avaliação da morbilidade e mortalidade neonatais encontra-se descrita na **parte I**.

Material e Métodos

Foi efectuada a análise dos processos clínicos do seguimento em consulta externa dos RNEBP admitidos na UCIN do HSJ, entre 1 de Janeiro de 1996 e 31 de Dezembro de 1999. Os doentes transferidos no período neonatal e que mantêm seguimento noutros hospitais foram convocadas para avaliação. Mantendo a metodologia considerada na parte I, foram excluídos os casos de gemelaridade e de malformação congénita *major*.

Foram analisados dados relativos ao crescimento, morbilidade pulmonar, patologias que motivaram hospitalização após alta da UCIN, sequelas neuromotoras e neurosensitivas de patologia neonatal e desenvolvimento psicomotor. Não foi feita a avaliação do nível socio-económico-cultural das famílias das crianças estudadas.

O tempo de seguimento variou de um (crianças nascidas em 1999) a quatro anos (crianças nascidas em 1996).

A idade da criança foi corrigida para as 40 semanas de IG, até aos três anos de idade real.

O diagnóstico de DPC da prematuridade obedeceu aos critérios de Bancalari e Shennan ^(8, 9).

Na avaliação do crescimento foram utilizadas as tabelas do National Centre for Health Statistics ⁽¹⁰⁾.

Considerámos deficiente evolução estatura-ponderal se o peso e a estatura eram inferiores ao P5.

As sequelas neurológicas foram classificadas em *major* (PC, défice visual, défice auditivo e atraso intelectual) e *minor* (alterações neuromotoras transitórias, perturbações neurocomportamentais, dificuldade de coordenação, perturbações da percepção e perturbações cognitivas) ⁽¹¹⁾.

O rastreio de défice auditivo neurosensorial, efectuado na consulta de Otorrinolaringologia Infantil do HSJ, baseou-se nos resultados dos PAETC ⁽¹²⁾.

O rastreio de défice visual e tratamento de sequelas de ROP foram efectuados na consulta de Oftalmologia Infantil do HSJ. O grau de ROP foi atribuído de acordo com a Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade ⁽¹³⁾.

A avaliação do DPM, efectuada na consulta de Desenvolvimento Infantil do HSJ, baseou-se na observação clínica e na utilização da escala de Brunet-Lézine, que permite obter, para além de um «perfil global», um «perfil diferencial» de acordo com os resultados obtidos em cada uma das áreas avaliadas: postura; coordenação; linguagem e socialização. Foi definido como atraso mental um coeficiente de desenvolvimento (QD) dois desvios padrão abaixo da média para a IC ($QD \leq 70$)⁽²⁾. Foram consideradas com DPM no limite da normalidade, as crianças sem sequelas neurológicas *major* e QD entre 70 e 85%.

As crianças com alteração no exame ecográfico transfontanelar neonatal e/ou alteração no exame neurológico efectuaram controlo ecográfico transfontanelar e/ou ressonância magnética cerebral no primeiro de vida. Foi utilizada a classificação de Papile para a avaliação da severidade da HIV detectada por ecografia transfontanelar⁽¹⁴⁾.

Resultados

Este estudo incluiu um total de 37 crianças, 22 (59%) do sexo masculino, 15 (41%) do sexo feminino, com a seguinte distribuição por ano de nascimento: 1996=9; 1997=8; 1998=11; 1999=9. O Quadro I resume algumas características do grupo e dados relativos à morbilidade neonatal com interesse no seguimento. Uma criança faleceu aos dois meses de vida devido a sépsis fulminante.

QUADRO I
Características do grupo estudado

N.º crianças	37
Sexo masculino	22
Sexo feminino	15
PN médio (g)	855 (min: 570; máx: 1000)
IG média (semanas)	28,4 (min: 23; máx: 34)
ACIU	6
Ventilação mecânica	34
Tempo médio de ventilação mecânica (dias)	22,5
Dependência de O2 aos 28 dias de vida	17
Dependência de O2 às 36 semanas de IC	13
O2 no domicílio	6
HIV - I	7
- II	3
- III	2
- IV	1
LPV	1
ROP - I	1
- II	2
- III	4
- IV	0

Todas as crianças apresentaram peso e estatura em curva inferior ou igual ao P50. Treze (36%) crianças apresentaram deficiente progressão estatura-ponderal (ACIU = 3 e DPC = 7). Três crianças apresentaram perímetro cefálico inferior ao P5 (ACIU = 2).

QUADRO II
Aspectos clínicos encontrados no seguimento

Ano de nascimento	1996	1997	1998	1999	Total (%)
N.º crianças	9	8	11	9	37
Tempo de seguimento (anos)	4	3	2	1	
Óbitos	0	1	0	0	1 (3%)
Avaliação estatura-ponderal					
Peso P < 5	2	1	4	6	13 (36%)
Estatura P < 5	2	1	4	6	13 (36%)
Perímetro cefálico P < 5	0	0	0	3	3 (8%)
Morbilidade pulmonar					
O2 no domicílio	1	1	1	3	6 (17%)
Pieira recorrente	3	1	3	3	10 (28%)
Internamentos frequentes (≥ 3)	1	1	0	3	5 (14%)
Patologia foro cirúrgico	5	1	1	4	11 (31%)
Alterações neuromotoras					
Hipertonia MI/Diplegia espástica	4	1	3	4	12 (33%)
Hipotonia axial transitória	1	0	0	0	1 (3%)
Hemiplegia espástica	1	0	0	0	1 (3%)
Défi ce auditivo	0	0	0	0	0 (0%)
Défi ce visual	1	0	1	2	4 (11%)
Estrabismo	1	0	1	1	3 (8%)
Atraso aquisição marcha	0	1	1	0	2
Atraso aquisição linguagem	1	1	1	0	3
Perturbações comportamento (hiperactividade)	1	0	0	0	1
DPM normal	7	6	9	7	29 (81%)

Os Quadros II e III resumem os principais aspectos clínicos encontrados no seguimento. O Quadro IV relaciona as alterações detectadas por ecografia transfontanelar neonatal com as sequelas neuromotoras e DPM. Três crianças com hipertonía dos membros inferiores (com ecografia transfontanelar neonatal sem alterações) efectuaram ressonância magnética cerebral, que não revelou alterações.

QUADRO III
Motivos de correcção cirúrgica

Patologias (n.º doentes = 11)	N.º de intervenções (n=18)
Hérnia inguinal	10
Hérnia umbilical	2
Hipospádias	1
Pé boto	1
Hidrocelo	1
Criptorquidia	2
Refluxo gastroesofágico	1

Os valores apresentados em percentagem referem-se a um total de 36 crianças, uma vez que uma faleceu precocemente no primeiro ano de vida.

Discussão

Neste estudo o tempo de seguimento é variável e relativamente curto, dependendo do ano de nascimento, no entanto permitiu-nos detectar défices neuromotores e neurossensitivos *major*, bem como as principais patologias intercorrentes no primeiro ano de vida. A avaliação após os dois anos permitiu-nos objectivar alguns défices motores *minor*, atrasos cognitivos e perturbações neuro-comportamentais.

O seguimento de quatro anos é, no entanto, insuficiente para identificar e avaliar graus de atingimento ligeiros e aspectos como o comportamento e capacidade de aprendizagem ⁽¹¹⁾.

Crescimento

Estudos em RNEBP têm demonstrado que a maioria apresenta peso inferior ao P10 para a IC na altura da alta da UCIN ⁽¹⁵⁾. Após esta, o risco de crescimento deficiente

QUADRO IV
Relação entre achados detectados por ecografia transfontanelar neonatal (Eco TF) e sequelas neuromotoras

Alterações na Eco TF neonatal	N.º crianças	Controlo Eco TF no 1.º ano de vida	Sequelas neuromotoras
HIV – I	7	Sem alterações = 7	Sem sequelas = 7
HIV – II	3	Sem alterações = 3	Sem sequelas = 2 Diplegia espástica transitória = 1
HIV – III	2	Discreto ↑ VL = 1 Sem alterações = 1	Sem sequelas = 1 Diplegia espástica transitória + hipotonia axial + atraso linguagem + hiperactividade + epilepsia = 1
HIV – IV	1	Sem alterações	Diplegia espástica transitória
LPV	1	Sem alterações	Diplegia espástica + hipotonia axial + ADPM

Legenda: VL – ventrículos laterais.

Das crianças afectadas de ACIU (n=6), uma apresentou alterações em ecografia transfontanelar neonatal (LPV) e alterações no exame neurológico incluindo diplegia espástica, hipotonia axial, estrabismo e ADPM. Outra criança apresentou diplegia espástica transitória.

As crianças com seguimento de três e quatro anos apresentaram um QD médio de 89 (min: 67, máx: 100).

é elevado e cerca de 20% mantêm peso e estatura inferior ao P3 aos oito anos de idade, com uma significativa recuperação até aos 14 anos, sendo nesta idade de 4% para o peso e 10% para a estatura ⁽¹⁶⁾. A estatura final (adulto) ainda está por determinar ⁽¹⁶⁾.

Neste estudo, todas as crianças apresentaram peso e estatura inferior ao P50, a evolução estaturó-ponderal

revelou-se na normalidade em 23 (64%) e deficiente em 13 (36%). Sete crianças com deficiente evolução estatura-ponderal têm DPC (seis mantiveram dependência de oxigenoterapia no primeiro ano de vida com episódios recorrentes de broncospasma e cinco apresentaram internamentos frequentes por dispneia), três apresentaram ACIU (mas não desenvolveram DPC) e uma sofreu ressecção intestinal no período neonatal devido a enterocolite necrosante.

Três crianças com evolução estatura-ponderal deficiente apresentaram perímetro cefálico inferior ao P5. São crianças com diplegia espástica e ADPM ligeiro, no entanto, sem alterações na ecografia transfontanelar.

Não se verificou, em nenhum caso, uma evolução ponderal em percentil superior ao estatural. Um apoio nutricional especializado torna-se de grande importância no seguimento destas crianças, minimizando o efeito do défice nutricional no crescimento estatura-ponderal.

Evolução Respiratória

Mais de 50% dos RNEBP sofre de pieira recorrente na infância, prolongando-se nalguns casos para além da idade escolar. A avaliação funcional nos primeiros dois anos de vida revela um padrão obstrutivo com resistência aumentada das vias aéreas e aumento do volume residual, indicando «air trapping», mesmo em crianças assintomáticas. O bem estar respiratório e a função pulmonar são próximos do normal na adolescência mesmo nas crianças que desenvolveram DPC ^(16, 17).

Neste grupo, a prevalência de DPC foi de 47% (n=17) segundo critérios de Bancalari e de 36% (n=13) segundo critérios de Sheenan. Seis (17%) crianças mantiveram necessidade de oxigenoterapia para além da alta na UCIN por um período médio de 6,3 meses (min: 2; máx: 10). Destas, quatro realizaram provas funcionais respiratórias, que foram compatíveis com doença obstrutiva em três e dentro da normalidade numa. Das crianças com seguimento superior a um ano (n=27), seis (22%) mantiveram episódios recorrentes de pieira.

Reinternamento

Durante a infância, crianças que desenvolveram DPC apresentam uma taxa de reinternamento superior a 50%. A principal causa é a infecção respiratória baixa de etiologia vírica, nomeadamente a causada pelo vírus sincicial respiratório. Outra causa frequente de internamento é a correcção cirúrgica de hérnia inguinal cuja incidência é três vezes superior à dos RNEBP sem DPC ⁽¹⁷⁾.

Neste estudo, cinco (14%) crianças com DPC apresentaram pelo menos três internamentos por infecção

respiratória baixa no primeiro ano de vida e 11 (31%) apresentaram patologia do foro cirúrgico com necessidade de correcção, sendo a causa mais frequente a hérnia inguinal. Não se verificou maior incidência de hérnia inguinal nas crianças afectadas de DPC, ocorrendo apenas em dois casos. A maioria das correcções cirúrgicas foi efectuada no primeiro ano de vida.

Paralisia Cerebral

Os tipos espásticos de PC (diplegia, hemiplegia e quadriplegia) são a seqüela neuromuscular mais prevalente ocorrendo em oito a 11% dos RNEBP ⁽²⁾. A apresentação da PC ocorre tipicamente ao longo do tempo. Crianças com exame neurológico aparentemente normal na alta da UCIN podem vir a evidenciar alterações no tônus muscular, postura, movimento e actividade reflexa entre os seis e os 18 meses de IC, associando-se o atraso no desenvolvimento motor. A diplegia espástica é o tipo mais frequente de PC associado a prematuridade e tem forte correlação com o desenvolvimento de LPV ^(11, 18).

Neste grupo, 13 (36%) crianças apresentaram alterações neuromotoras, sendo que 12 (33%) apresentaram, no primeiro ano de vida, hipertonia dos membros inferiores e uma (3%) com seguimento de quatro anos, apresenta hemiplegia espástica.

No seguimento superior a um ano (n=27), seis de oito crianças com hipertonia dos membros inferiores no primeiro ano de vida apresentaram melhoria progressiva, quadro compatível com disfunção neuromotora *minor*. Duas (6%) dessas crianças mantêm franca hipertonia e necessidade de apoio de Medicina Física e Reabilitação. Uma destas crianças apresenta perturbação do comportamento (hiperactividade) e atraso global do desenvolvimento.

Uma criança com hipertonia transitória dos membros inferiores apresentou também hipotonia axial transitória.

O estrabismo pode ocorrer isolado ou ser parte de um problema neuromotor generalizado como PC ⁽¹¹⁾. Neste estudo o estrabismo foi detectado em três (8%) crianças. Uma apresenta estrabismo isolado, duas têm alterações neurológicas e ADPM e uma ROP.

O controlo ecográfico transfontanelar no primeiro ano de vida, efectuado nas crianças com HIV grave e LPV (n=4), à excepção dum caso em que mostrou ligeiro aumento dos ventrículos laterais, não revelou alterações. Este controlo tem interesse para rastreio de hidrocefalia progressiva, não se tendo verificado nenhum caso, no nosso estudo. Nesta pequena amostra pareceu-nos não haver correlação entre as alterações clínicas e os achados ecográficos no primeiro ano de vida.

Défice Auditivo

Estudos em RNEBP mostraram défice neurosensorial em seis a sete por cento dos casos ⁽²⁾. O grau de atingimento pode ser severo/profundo (60-100 dB) exigindo reabilitação precoce com recurso a prótese auditiva, implante coclear, educação e técnicas de ensino especiais de comunicação. Nos casos com hipoacusia leve a moderada (25-59 dB), compatível com comunicação oral, há contudo associado um atraso na aquisição da linguagem, em seis a oito por cento ⁽¹¹⁾. Uma alta prevalência de Otite Média Crónica com efusão por disfunção da trompa de Eustáquio, associada a hipoacusia de condução superior a 25 dB tem sido encontrada em RNEBP ^(11, 12).

Nesta série não foram documentados casos de surdez neurosensorial. As crianças com atraso na aquisição da linguagem (n=3) não revelaram alterações no exame neurológico, mas apresentaram história de Otite Média Crónica com efusão e Otite Média Aguda de repetição, DPC com frequentes internamentos e má evolução estaturo-ponderal.

Défice Visual

A principal causa de défice visual é a ROP. A ROP em recuperação ocorre em cerca de 40-50% dos RNEBP sobreviventes, a ROP cicatricial em 10-25% e défice visual *major* em cinco a 10% ^(11, 19).

Neste estudo, quatro (11%) crianças apresentaram défice visual secundário a ROP. Em três foi efectuada terapia com laser, que permitiu a regressão da lesão e uma acuidade visual considerada normal. Uma criança evoluiu para cegueira total.

Atraso Intelectual

Frequentemente ocorre associado a outras lesões neurológicas como a PC, que apresenta factores de risco comuns. Ocorre em quatro a cinco por cento dos recém-nascidos de muito baixo peso seguidos até à data escolar ⁽²⁰⁾. Atraso mental isolado, sem PC, pode ocorrer como consequência de DPC severa com longos períodos de ventilação mecânica e de administração de oxigénio ^(21, 22).

No nosso grupo, uma (3%) criança com seguimento de quatro anos apresenta QD inferior a 70, sem sequelas neuromotoras ou neurosensitivas.

Sequelas Neurológicas Minor

As perturbações cognitivas podem ocorrer a vários níveis: linguagem, motor, visual-motor, memória, aprendizagem, percepção. Alterações neurocomportamentais podem já ser evidentes no período neonatal como crianças

mais irritáveis, difíceis de acalmar, ou durante o primeiro ano de vida como crianças menos atentas, menos interessadas no ambiente, menos sorridentes e mais facilmente irritáveis ^(3, 23, 24). Neste grupo, a incidência de crianças afectadas de sequelas neurológicas *minor* foi de 28% (n=10): hipertonia transitória dos membros inferiores (n=6) com atraso na aquisição da marcha em duas; atraso na aquisição da linguagem (n=3); estrabismo isolado (n=1).

Conclusão

Apesar da morbilidade observada neste grupo e do curto período de seguimento, salienta-se que 29 (81%) RNEBP apresentam DPM normal ou próximo da normalidade, conseguido com apoio multidisciplinar.

Bibliografia

1. Johnson A. Long term follow-up of neonates. *Semin Neonatol* 2000; 5: 87-8.
2. Allen MC. Outcome and Follow-up of High-Risk Infants. In: H William Taeusch, MD, Roberta A Ballard, MD. *Avery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia. W B Saunders Company. Seventh ed. 1998: 413-28.
3. Hack M, Taylor HG, Klein N. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *N Engl J Med* 1994; 331: 753-9.
4. Halsey CL, Collin MF, Anderson CL. Extremely low birth weight children and their peers: A comparison of pre-school performance. *Pediatrics* 1993; 91: 807-11.
5. Breslau N, DelDotto JE, Brwon GG. A gradient relationship between low birth weight and IQ at ages 6 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 377-83.
6. Maureen Hack, Avroy Fanaroff. Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000; 5: 89-106.
7. Amiel-Tison C. A method for neurological evaluation within the first year of life. *Curr Probl Pediatr* 1976; 7: 1-50.
8. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95: 819-23.
9. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirements in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82: 527-32.
10. Hamil PV, Drizd TA; Johnson CL; Reed RB; Roche AF; Moore WM. Physical growth: National Centre for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr*, 1979 32: 607-29.
11. Bennett FC. Developmental Outcome. In: Gordon B Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G McDonald, eds. *Neonatology, Pathophysiology & Management of the Newborn*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 1999: 1479-97.
12. Coutinho MB. Seguimento do Recém-Nascido de Muito Baixo Peso. Intervenção do Otorrinolaringologista. *Nascer e Crescer* 2000; 9: S297-302.
13. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 1984; 74: 127-33.
14. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.

15. Ehrenkranz RA. Outcome of the Very-Low-Birth weight infant. *Clinics in Perinatology*. 27; 2000: 325-45.
16. Doyle LW. Growth and respiratory health in adolescence of the Extremely-Low-Birth weight survivor. *Clinics in Perinatology*. 27; 2000: 421-32.
17. Greenough A. Measuring Respiratory Outcome. *Semin Neonatol* 2000; 5: 119-26.
18. Pharoah PO, Cooke T, Cooke RW. Birth weight specific trends in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1990; 65: 602-6.
19. Scharf J, Zonis S, Zeltzer M. Refraction in premature babies: a prospective study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1978; 15: 48-50.
20. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden: V. The birth year period 1979-82. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 283-90.
21. Gibson RL, Jackson TC, Twigg GA. Bronchopulmonary dysplasia: survival after prolonged mechanical ventilation. *Am J Dis Child* 1988; 142: 721-5.
22. Singer L, Yamashita T, Lilien L. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100: 987-93.
23. Breslau N, Klein N, Allen L. Very low birth weight: behavioural sequels at nine years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 27: 605-12.
24. Klebanov PK, Brooks-Gunn J, McCormick MC. Classroom behaviour of very low birth weight elementary school children. *Pediatrics* 1994; 94: 700-8.