CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO: "Desenvolvimento motor dos recém-nascidos pré-termo e a termo no primeiro ano de idade corrigida segundo a "Alberta Infant Motor Scale": um estudo de coorte"

PESQUISADORA: Ana Paula Restiffe

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Luiz Dias Gherpelli

INSTITUIÇÃO: Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina – USP.

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Ana Paula Restiffe

José Luiz Dias Gherpelli

Julio da Motta Singer

Carlos Alberto Bragança

Démerson André Polli

Rafael Santos Gossn

Augusto César G. Andrade

DATA: 21/09/2004

FINALIDADE DA CONSULTA: Sugestões para a análise de dados e dimensionamento da amostra.

RELATÓRIO ELABORADO POR: Démerson André Polli

Rafael Santos Gossn

1. Introdução

Nos anos 80 iniciou-se um grande desenvolvimento científico e tecnológico nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN). Por conseqüência, o índice de mortalidade nos bebês pré-termos (prematuros) tem diminuído. Com a sobrevivência desses bebês, nascidos antes de 37 semanas de gestação, surge o interesse em estudos comparativos entre este grupo e o grupo formado pelos bebês a termo (nascidos entre 37 e 42 semanas).

Entre os principais problemas oriundos do nascimento prematuro, o que causa maior preocupação é o desenvolvimento do sistema nervoso. Todos os demais sistemas se desenvolvem adequadamente fora do útero materno, cumprindo suas funções básicas, enquanto que o sistema nervoso, responsável pelos aspectos motores, parece não se desenvolver da mesma maneira.

Devido a esta característica do sistema nervoso, uma prática comum nos estudos de bebês prematuros - para a caracterização do desenvolvimento neuro-psico-motor - é considerar tanto a idade cronológica (tempo de vida desde o nascimento) quanto à idade corrigida (tempo de vida menos o tempo que faltou para completar 40 semanas de gestação). No entanto, existem controvérsias sobre o uso das duas idades em conjunto ou somente a idade corrigida.

Os médicos são unânimes quanto ao fato de que o desenvolvimento do bebê é superestimado quando se usa apenas a idade corrigida e, devido a isto, a discriminação de anomalias no desenvolvimento do recém-nascido se tornaria muito difícil. Por outro lado, entre aqueles favoráveis a usar concomitantemente a idade corrigida e a cronológica acredita-se que o uso da idade cronológica causa uma subestimativa do desenvolvimento do bebê, resultando no uso desnecessário do sistema de saúde e em preocupação desnecessária aos pais.

Diversas escalas foram desenvolvidas por pedagogos, psicólogos e médicos com o objetivo de medir o desenvolvimento motor nos recém-nascidos. No entanto, o desenvolvimento da maioria destas escalas não contou com a participação de terapeutas ocupacionais e fisioterapeutas e, assim, muitas delas são incapazes de

avaliar as aquisições motoras ao longo do tempo e são afetadas por aspectos culturais, ambientais e sócio-econômicos.

A escala que será utilizada pela pesquisadora para medir o desenvolvimento motor dos bebês é a Alberta Infant Motor Scale – Escala Motora Infantil de Alberta, que foi criada com o objetivo de sanar as falhas apresentadas pelas demais escalas. Ela é uma medida observacional do desempenho infantil que aborda conceitos do desenvolvimento motor. A escala apresenta figuras de movimentos que se espera que os bebês sejam capazes de realizar. Os bebês recebem pontos de acordo com os movimentos ou posturas realizados que constam na escala. Além disso, a forma de se fazer tais avaliações procura reduzir a subjetividade devido ao julgamento da pessoa que está observando os bebês.

O objetivo da pesquisa é verificar, através da avaliação pela Alberta Infant Motor Scale, se existem diferenças entre recém-nascidos pré-termo com baixo risco de seqüelas neurológicas e a termo quanto ao desenvolvimento motor e aos períodos de surgimento da capacidade de realização dos movimentos que compõem as posturas de pé, sentado, prono (barriga para baixo) e supino (barriga para cima) no primeiro ano de idade corrigida.

2. Descrição do estudo

Serão selecionados entre 60 a 80 bebês recém-nascidos pré-termo e 20 a 40 recém-nascidos a termo, de famílias com renda de até 5 salários mínimos, provenientes do Berçário Anexo à Maternidade (BAM) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP) ou da Maternidade do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU/USP).

Os critérios para a inclusão do bebê no estudo são:

- Idade gestacional ao nascimento inferior ou igual a 42 semanas;
- Renda familiar de até 5 salários mínimos;
- Consentimento dos pais em participar do estudo;
- Disponibilidade de comparecimento às avaliações agendadas.

Por outro lado, são critérios de exclusão do estudo:

- Ser portador de síndromes genéticas ou mal-formativas;
- Ser portador de afecções ósteo-mio-articulares;
- Ser portador de deficiências sensoriais (auditiva e visual) persistentes;
- Ser portador de hemorragia peri-intraventricular (HPIV) graus 3 e 4 (Papile et al., 1978);
- Ser portador de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) graus 2 e 3 (Sarnat e Sarnat, 1976);
- Ser portador de anormalidades neurológicas tais como assimetrias posturais e de movimento, movimentação involuntária, hipotonia ou hipertonia, paralisia cerebral ou crises convulsivas;
- Ausentar-se em três avaliações mensais consecutivas;
- Adquirir a marcha independente além dos 18 meses de idade corrigida.

Os bebês serão incluídos no estudo ao longo do tempo, na ocasião da primeira consulta realizada no berçário Hospital das Clínicas (HC/FMUSP) ou na maternidade do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU/USP). Estes bebês deverão ser avaliados mensalmente, desde o primeiro retorno ambulatorial após a alta hospitalar até o primeiro ano de idade corrigida, para os recém nascidos pré-termo, ou cronológica, para os recém-nascidos a termo, a partir do 15º dia após o aniversário mensal do bebê. O bebê que não puder ser avaliado no dia marcado deverá comparecer ao ambulatório no prazo de até 7 dias, caso contrário, os pais serão visitados pela pesquisadora para que seja realizada a avaliação mensal.

As avaliações consistirão em filmagens com os bebês totalmente despidos, acordados, ativos e em estado de vigília, entre as mamadas, colocados sobre uma maca ou um colchonete que possibilite a livre movimentação. Os pais deverão permanecer na sala durante as filmagens que terão duração de 20 a 50 minutos. Para garantir a movimentação espontânea do bebê serão colocados próximos a eles brinquedos adequados para a idade e um aquecedor de ambiente portátil. O pesquisador deverá intervir nos movimentos dos bebês o mínimo possível, podendo apenas estimulá-los, através dos brinquedos, a realizar movimentos. Estas avaliações serão feitas por um fisioterapeuta em um ambiente discreto, com o mínimo de

manuseios e facilitações. Serão avaliadas as 58 posições presentes na escala de Alberta (21 posições em prono, 9 em supino, 12 sentados e 16 em pé).

Em cada avaliação, os bebês receberão pontos de acordo com os movimentos ou posturas que forem capazes de realizar. Estes pontos serão colocados em um gráfico dos percentis da pontuação obtida versus idade (cronológica ou corrigida) que será comparado com o gráfico padrão fornecido junto com o instrumento de avaliação. Assim, é possível identificar os bebês com desenvolvimento atípico para a idade.

3. Descrição das variáveis

As variáveis respostas são:

- Pontuação mensal obtida através da Alberta Infant Motor Scale;
- Percentil dos pontos obtidos em cada avaliação, de acordo com a escala de Alberta considerando-se que a idade do bebê coincide com a idade cronológica.
 Esta variável é observada tanto nos bebês pré-termo quanto nos a termo.
- Percentil dos pontos obtidos em cada avaliação, de acordo com a escala de Alberta considerando-se que a idade do bebê coincide com a idade corrigida.
 Esta variável é observada somente nos bebês pré-termo.
- Indicador de que o bebê foi capaz de realizar todas as 58 posições da escala de Alberta, que corresponde à maturidade esperada para bebês com 18 meses de idade corrigida.

As variáveis explicativas são:

- Idade gestacional: tempo de gestação em semanas;
- Îndice de prematuridade: quantas semanas, dias ou meses o bebê prematuro nasceu antes de completar 40^a semana de gestação (nove meses).
- Peso ao nascimento (Kg);
- Classificação do bebê quanto ao tamanho para a idade gestacional: adequado ou pequeno;

- Classificação do bebê quanto ao peso: baixo peso, muito baixo peso ou extremo baixo peso.
- Apgar no primeiro, quinto e décimo minutos;
- Sexo do bebê: masculino ou feminino;
- Presença de morbidades maternas: hipertensão arterial sistêmica, doença hipertensiva específica da gravidez e pré-eclâmpsia;
- Presença de morbidades neonatais: hemorragia peri-intraventricular graus 1 e 2;
- Presença de morbidades pós-natais: internações, pneumonias, intercorrências pós-natal, crescimento do perímetro cefálico, entre outras;
- Renda familiar (em salários mínimos);
- Escolaridade paterna: ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo ou curso superior;

4. Situação do projeto

Este trabalho é a continuação do estudo iniciado pela pesquisadora durante o mestrado, no qual foram estudados 43 recém-nascidos pré-temo, sendo 30 nascidos entre 32 e 37 semanas de gestação e 13 nascidos antes das 32 semanas.

O atual estudo pretende aumentar a amostra de bebês nascidos antes de 32 semanas de gestação para 30 ou 40 crianças e coletar dados de 20 a 40 recémnascidos a termo que servirão como grupo controle.

Atualmente a pesquisadora está coletando os dados e selecionando os bebês para o estudo.

5. Sugestões do CEA

5.1. Análise estatística

Há o interesse em identificar possíveis diferenças entre os recém-nascidos prétermo e a termo quanto aos pontos obtidos através da avaliação com a escala de Alberta considerando-se a idade do bebê igual à idade corrigida (somente para bebês pré-termo) ou igual à idade cronológica (em ambos os casos).

A proposta feita no anteprojeto da pesquisa é a criação de curvas para os percentis das pontuações obtidas pelos bebês ao longo do tempo através do ajuste de modelos de regressão não-linear. No entanto, os dados referentes aos bebês retirados do estudo, por problemas neuro-psico-motor que necessitam de tratamento ou por não atingir a marcha independente antes dos 18 meses, seriam descartados da análise estatística.

Quanto ao ajuste do modelo de regressão não-linear, parece adequado o uso deste modelo para a obtenção do perfil dos percentis da pontuação obtida pelos bebês a termo e pré-termo nas avaliações ao longo do tempo. Através deste modelo é possível definir as curvas referentes aos percentis da pontuação dos bebês por idade, permitindo assim, a comparação das curvas ajustadas para os bebês pré-termo e a termo com aquela fornecida junto com a escala Alberta.

No entanto, para se comparar o tempo até a marcha independente dos bebês para cada grupo, pré-termo e a termo, sugere-se o ajuste de algum modelo de análise de sobrevivência como o modelo de riscos proporcionais de Cox ou Kaplan-Meyer (Kalbefleish and Prentice, 1980; Lee, 1980).

Quando os dados referentes aos bebês excluídos do estudo são retirados da análise, perde-se a informação de que tais bebês não adquiriram a marcha independente durante o período de tempo em que foram observados. É possível aproveitar estes dados através das técnicas de análise de sobrevivência, considerando a perda de observação destes bebês como uma *censura* nos dados (Kalbefleish and Prentice, 1980). Convém observar que a exclusão destes dados pode induzir a conclusões erradas.

5.2. Dimensionamento amostral

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com o estimador apresentado em Lee (1980). Assume-se que o risco de um bebê adquirir a marcha independente é constante ao longo do tempo, ou seja, o risco de adquirir a marcha independente não se altera ao longo do período de observação.

Para o cálculo do tamanho de amostra, necessita-se saber qual o tempo esperado para que os bebês a termo e pré-termo adquiram a marcha independente. Além disso, precisa-se conhecer o tempo total do estudo e qual o tempo de recrutamento dos bebês.

Foi considerado que ambos os grupos, a termo e pré-termo, possuem a mesma quantidade de bebês, que o tempo total do estudo é igual a 18 meses e que o recrutamento destes bebês ocorrerá apenas no primeiro mês¹. Para que seja possível a comparação dos grupos com respeito ao tempo até a marcha independente, sendo possível detectar diferenças iguais ou superiores a 2 meses com nível de significância de 5% e poder de teste de 90%, será necessário selecionar 40 recém-nascidos em cada grupo (a termo e pré-termo).

6. Conclusões

Sugere-se que a pesquisadora aloque no mínimo 40 (quarenta) recém-nascidos de cada grupo.

Além disso, é recomendável não descartar os dados daqueles bebês retirados do estudo devido a problemas neuro-psico-motor que necessitam de tratamento ou por não atingir a marcha independente antes dos 18 meses. Recomenda-se que os dados sejam analisados através de modelos de análise de sobrevivência (Kalbefleish and Prentice, 1980; Lee, 1980).

7. Referências Bibliográficas

KALBEFLEISH, J. D. and PRENTICE, R. L. (1980). **The Statistical Analysis of Time Failure Data.** New York: Wiley.

¹ Esta suposição é feita pelo fato de que o período no qual os bebês são admitidos no estudo não foi fixado previamente. Como medida para garantir a qualidade do teste sugere-se selecionar uma amostra um pouco maior que a indicada neste relatório.

LEE, E. T. (1980). **Statistical Methods for Survival Data Analysis.** Belmont, CA: Wadsworth.

PAPILE, L.A.; BURSTEIN, J.; KOFFLER, H. (1978). Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. Journal of Pediatry, 92, 529 – 534.

SARNAT, H. B.; SARNAT, M.S. (1976). **Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study**. Archive of Neurology, 33, 696 – 705.