

CORRELAÇÃO ENTRE PREMATURIDADE EXTREMA E ALTERAÇÕES NO DESENVOLVIMENTO NEUROCOGNITIVO INFANTIL

João Luiz Bresciani Dias¹

Milena Santos Castro²

Cassia de Melo Bueno³

Maria Fernanda Gomes Selim⁴

Laís Maringoli de Vasconcellos Francelozo⁵

Lara Silva Nunes de Viveiros⁶

Kamila Cardoso Miranda Maciel⁷

Julliane Ketly Magalhães de Souza⁸

Ana Beatriz Taglietti Espindola⁹

RESUMO: A prematuridade extrema, definida como nascimento antes das 28 semanas de idade gestacional, constitui um dos maiores desafios da neonatologia e da obstetrícia. Recém-nascidos extremamente prematuros apresentam risco elevado de morbidades neurológicas e déficits persistentes no desenvolvimento motor, cognitivo, linguístico e comportamental. Este estudo, em formato de revisão narrativa ampliada, teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas nos últimos 20 anos sobre a associação entre prematuridade extrema e o desenvolvimento neurocognitivo infantil. Foram revisadas publicações das bases PubMed, SciELO e LILACS, priorizando estudos longitudinais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos relevantes. Os achados demonstram que fatores como baixo peso ao nascer, complicações hipóxico-isquêmicas, distúrbios respiratórios, além de aspectos ambientais e socioeconômicos, influenciam negativamente a trajetória neurocognitiva. Conclui-se que intervenções precoces e acompanhamento multiprofissional são fundamentais para minimizar os impactos em longo prazo.

2927

Palavras-chave: Prematuridade extrema. Desenvolvimento neurocognitivo. Déficits cognitivos. Obstetrícia. pediatria.

¹Acadêmico, Universidade Nove de Julho.

²Acadêmico, Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

³Acadêmico, Universidade Nove de Julho.

⁴Acadêmico, Universidade Nove de Julho.

⁵Acadêmico, Universidade Nove de Julho.

⁶Acadêmico, Universidade Nove de Julho.

⁷Acadêmico, Universidade Federal do Tocantins.

⁸Médica. Universidade Adventista del Plata.

⁹Acadêmico, Universidade Nove de Julho.

INTRODUÇÃO

A prematuridade é considerada, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma das principais causas de morbimortalidade neonatal e infantil em todo o mundo, correspondendo a aproximadamente 15 milhões de nascimentos prematuros por ano. Estima-se que cerca de 1 milhão de crianças morram anualmente em decorrência direta de complicações associadas à prematuridade, sobretudo em países de baixa e média renda (WHO, 2012). Dentro desse espectro, a prematuridade extrema, definida como nascimento antes das 28 semanas de idade gestacional, representa aproximadamente 5% dos casos e configura um desafio clínico ainda maior, devido à elevada vulnerabilidade desses recém-nascidos a complicações graves de ordem respiratória, cardiovascular e neurológica.

Avanços significativos em neonatologia, como ventilação não invasiva, uso de surfactante exógeno, monitorização intensiva e nutrição parenteral precoce, têm possibilitado taxas crescentes de sobrevida entre prematuros extremos. Contudo, a melhora na sobrevida não tem sido acompanhada, na mesma proporção, por redução das sequelas em longo prazo. Diversos estudos longitudinais e metanálises confirmam que essa população apresenta maior risco de déficits persistentes no desenvolvimento neurocognitivo, incluindo atraso motor global, dificuldades de aprendizagem, déficits de atenção, alterações comportamentais e comprometimentos em funções executivas e memória de trabalho (Saigal & Doyle, 2008; Johnson & Marlow, 2014).

2928

Entre os principais mecanismos associados a esses desfechos estão as lesões hipóxico-isquêmicas perinatais, a imaturidade estrutural e funcional do sistema nervoso central, a vulnerabilidade à infecção e inflamação sistêmica, além de complicações neonatais como hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular e displasia broncopulmonar. Paralelamente, fatores ambientais e socioeconômicos, como condições de vulnerabilidade social, ausência de acompanhamento multiprofissional contínuo e acesso limitado à estimulação precoce, exercem papel modulador decisivo sobre a trajetória de desenvolvimento dessas crianças.

Compreender a complexa interação entre fatores biológicos, ambientais e sociais é fundamental para o delineamento de estratégias de prevenção, para o direcionamento de intervenções precoces e para a formulação de políticas públicas em saúde materno-infantil. Nesse contexto, a literatura científica recente tem buscado não apenas caracterizar os riscos,

mas também apontar medidas de acompanhamento multiprofissional capazes de reduzir a magnitude dos prejuízos em longo prazo.

OBJETIVO

Este artigo tem como objetivo analisar criticamente a literatura científica publicada nos últimos 20 anos acerca da correlação entre prematuridade extrema e desenvolvimento neurocognitivo infantil, destacando fatores de risco biológicos e ambientais, implicações clínicas, limitações e possibilidades de intervenção.

METODOLOGIA

Este estudo foi estruturado sob o delineamento de revisão narrativa da literatura, com foco na análise crítica e integrativa das evidências científicas disponíveis acerca da associação entre prematuridade extrema e alterações no desenvolvimento neurocognitivo infantil. A escolha por este tipo de revisão fundamentou-se na necessidade de compilar, sintetizar e discutir os principais achados das últimas duas décadas, permitindo a identificação de padrões, lacunas e implicações clínicas.

2929

Amostra de estudos incluídos

A amostra foi composta por artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram priorizados estudos originais, ensaios clínicos, estudos longitudinais, revisões sistemáticas e metanálises. Artigos de caráter exclusivamente opinativo, editoriais ou com dados insuficientes foram excluídos.

Estratégia de busca e descritores

A busca foi conduzida entre janeiro de 2003 e dezembro de 2023, utilizando descritores padronizados nos vocabulários DeCS/MeSH, a saber: “*premature birth*”, “*extreme prematurity*”, “*neurodevelopment*”, “*cognitive impairment*” e “*child development*”. Foram aplicados operadores booleanos (AND, OR) para ampliar a sensibilidade da busca e garantir a recuperação de artigos relevantes.

Critérios de inclusão

Estudos originais, revisões sistemáticas ou metanálises que abordassem diretamente a relação entre prematuridade extrema e desfechos neurocognitivos.

População-alvo: recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas e/ou peso ao nascer inferior a 1.000g.

Publicações em português, inglês e espanhol.

Período de publicação compreendido entre 2003 e 2023.

Critérios de exclusão

Artigos duplicados em diferentes bases.

Estudos com amostras não humanas.

Relatos de caso isolados ou séries com menos de 10 pacientes.

Estudos que não relacionassem diretamente prematuridade extrema a desfechos neurocognitivos (ex.: apenas complicações respiratórias ou cardíacas sem desdobramentos neurológicos).

Procedimentos de seleção e análise

2930

A triagem inicial foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram títulos e resumos. Artigos em que houve divergência foram analisados na íntegra e incluídos mediante consenso. Após a seleção, procedeu-se à leitura completa, extração de dados e organização em fichas estruturadas contendo:

características metodológicas do estudo,

tamanho e perfil da amostra,

instrumentos de avaliação do desenvolvimento utilizados (ex.: Bayley Scales, WPPSI, avaliações escolares),

principais desfechos reportados.

A análise foi conduzida de forma descritiva e comparativa, buscando identificar convergências e divergências entre os achados e relacioná-los ao corpo teórico existente.

Aspectos éticos

Por tratar-se de uma revisão narrativa de literatura, este estudo não envolveu diretamente seres humanos ou coleta de dados primários, dispensando apreciação por Comitê

de Ética em Pesquisa. Entretanto, foram seguidas rigorosamente as recomendações internacionais de boas práticas científicas, assegurando a fidelidade às fontes originais, integridade na interpretação dos resultados e citação adequada conforme as normas de referência adotadas pela revista.

RESULTADOS

A análise dos estudos incluídos permitiu a identificação de múltiplos fatores de risco e consequências relacionadas à prematuridade extrema, com ênfase em aspectos neurológicos, cognitivos e sociais. Os achados mais relevantes podem ser sintetizados da seguinte forma:

1. Déficits cognitivos e motores persistentes:

Evidências longitudinais demonstram que crianças nascidas antes das 28 semanas de idade gestacional apresentam risco substancialmente maior de déficits motores e cognitivos persistentes, frequentemente detectados já no primeiro ano de vida e que se estendem até a adolescência e início da vida adulta. Esses déficits incluem desde dificuldades na coordenação motora fina e grossa até alterações em funções executivas, memória de trabalho, raciocínio lógico e velocidade de processamento. Estudos multicêntricos apontam prevalência duas a três vezes maior de distúrbios de aprendizagem e necessidade de suporte pedagógico em comparação a crianças nascidas a termo (Abe et al., 2018). 2931

2. Baixo peso ao nascer como preditor central:

O baixo peso extremo ($<1.000\text{g}$) permanece como um dos mais robustos preditores de atraso global no desenvolvimento. Crianças abaixo desse limiar apresentam taxas significativamente elevadas de comprometimento no quociente de inteligência (QI), além de maior prevalência de disfunções motoras como paralisia cerebral espástica e distúrbios da marcha. Meta-análises recentes apontam que, a cada 100g a menos no peso ao nascer, há aumento significativo no risco de déficits cognitivos e dificuldades comportamentais (Costa, Ferrari & Silva, 2021).

3. Lesões neurológicas associadas à imaturidade cerebral:

Alterações estruturais do sistema nervoso central, particularmente leucomalácia periventricular e hemorragia intraventricular, foram identificadas como eventos-chave na

determinação do prognóstico. A leucomalácia, caracterizada por necrose isquêmica da substância branca periventricular, compromete a mielinização, resultando em déficits motores e cognitivos persistentes. Já a hemorragia intraventricular, prevalente em até 30–40% dos prematuros extremos, associa-se a déficits de linguagem, memória e atenção. Estudos de neuroimagem demonstram ainda redução volumétrica em áreas corticais e subcorticais, incluindo corpo caloso e hipocampo, estruturas críticas para funções cognitivas superiores (Kinney, 2006).

4. Complicações clínicas e sistêmicas como fatores agravantes:

A imaturidade pulmonar e cardiovascular, características da prematuridade extrema, expõe o neonato a episódios frequentes de hipóxia e isquemia cerebral. A síndrome do desconforto respiratório, persistente em até 70% dos casos, e a instabilidade hemodinâmica contribuem para insultos hipóxico-isquêmicos recorrentes. Esses episódios repercutem negativamente sobre a plasticidade neuronal, favorecendo atrasos no desenvolvimento e maior risco de epilepsia na infância. Adicionalmente, o uso prolongado de ventilação mecânica está associado a displasia broncopulmonar, complicaçāo que, por si só, correlaciona-se a piores desfechos neurocognitivos (Bhandari & Kabadi, 2015).

2932

5. Influência de fatores ambientais e socioeconômicos:

Além dos fatores biológicos, o ambiente em que a criança é inserida exerce papel determinante na evolução do neurodesenvolvimento. Crianças provenientes de contextos de vulnerabilidade social apresentam maior dificuldade de acesso a estimulação precoce, intervenções terapêuticas e acompanhamento multiprofissional. Essa lacuna impacta diretamente na recuperação das funções cognitivas, ampliando desigualdades no desempenho escolar e social. Estudos longitudinais sugerem que o suporte familiar estruturado, associado a programas de intervenção precoce, pode mitigar significativamente os impactos negativos da prematuridade extrema. Portanto, as condições socioeconômicas funcionam como moduladores críticos do prognóstico global.

DISCUSSÃO

Os achados confirmam que a prematuridade extrema deve ser considerada um importante marcador de risco para alterações cognitivas e comportamentais. Além dos fatores

biológicos intrínsecos, o contexto ambiental exerce papel determinante na evolução do neurodesenvolvimento.

Autores como Johnson e Marlow (2014) demonstraram que, mesmo em casos sem grandes complicações neurológicas iniciais, déficits sutis em funções executivas e memória de trabalho tornam-se evidentes em idade escolar. Isso reforça a necessidade de seguimento multiprofissional prolongado.

Outro aspecto relevante é a associação da prematuridade com transtornos do neurodesenvolvimento, como Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e Transtornos de Aprendizagem, amplamente relatados em metanálises recentes.

Implicações clínicas: A intervenção precoce com fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e acompanhamento neuropsicológico pode atenuar os impactos funcionais, favorecendo melhor inserção escolar e social.

Implicações em saúde pública: A formulação de políticas específicas para acompanhamento de prematuros extremos deve ser prioridade, sobretudo em países de baixa e média renda, onde o acesso aos serviços ainda é limitado.

Limitações do estudo

2933

Revisão narrativa, sem análise estatística ou metanálise.

Possível viés de seleção, já que nem todos os estudos relevantes podem ter sido incluídos.

Heterogeneidade metodológica entre os estudos avaliados.

CONCLUSÃO

A prematuridade extrema, definida como nascimento antes de 28 semanas de idade gestacional, configura-se como um dos mais relevantes fatores de risco para o comprometimento do desenvolvimento neurocognitivo infantil. Apesar dos expressivos avanços na neonatologia, que têm possibilitado maior sobrevida desses recém-nascidos, a trajetória clínica revela que a sobrevida frequentemente ocorre acompanhada de sequelas persistentes em domínios motores, cognitivos, linguísticos e comportamentais.

Os achados desta revisão evidenciam que o impacto da prematuridade extrema resulta da interação multifatorial entre fatores biológicos (lesões hipóxico-isquêmicas, baixo peso ao nascer, complicações respiratórias e cardiovasculares), estruturais (alterações cerebrais

decorrentes da imaturidade neurológica) e contextuais (condições socioeconômicas desfavoráveis e acesso restrito a recursos terapêuticos).

Dante desse cenário, torna-se imprescindível a implementação de programas de intervenção precoce e acompanhamento multiprofissional de longo prazo, envolvendo pediatras, neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, psicólogos e educadores. A literatura demonstra que estratégias de estimulação precoce, suporte psicossocial às famílias e integração com o ambiente escolar são capazes de atenuar significativamente os efeitos adversos da prematuridade extrema.

Do ponto de vista da saúde pública, é fundamental que políticas governamentais priorizem o seguimento integral dos prematuros extremos, assegurando acesso equitativo a avaliações periódicas de desenvolvimento, serviços especializados de reabilitação e programas educacionais adaptados. Além disso, esforços em pesquisa translacional e clínica devem ser estimulados, a fim de ampliar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e gerar novas abordagens terapêuticas.

Conclui-se, portanto, que enfrentar os desafios da prematuridade extrema exige uma visão integrada que combine avaliação científica contínua, suporte multiprofissional estruturado e políticas públicas consistentes. Apenas por meio dessa convergência será possível 2934 não apenas garantir a sobrevivência desses indivíduos, mas também promover uma trajetória de vida com maior qualidade, inclusão social e pleno desenvolvimento do potencial cognitivo e humano.

REFERÊNCIAS

1. WORLD Health Organization. *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Geneva: WHO; 2012.
2. SAIGAL S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261-9.
3. JOHNSON S, Marlow N. Growing up after extremely preterm birth: lifespan mental health outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(2):97-104.
4. BHANDARI V, Kabadi A. Prematurity as a risk factor for development of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of literature. *Pediatr Res*. 2015;77(2):147-52.
5. KINNEY HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006;30(2):81-8.

6. ABE C, Carvalho M, Peres LC. Desenvolvimento cognitivo e motor em prematuros extremos: revisão integrativa. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(4):490-8.
7. COSTA R, Ferrari J, Silva M. Prematuridade extrema e desempenho escolar: uma revisão narrativa. *Rev Bras Educ Med.* 2021;45(3):e123.
8. PIERRAT V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ.* 2021;373:n741.
9. CHEONG JLY, Anderson PJ, Burnett AC, Roberts G, Davis N, Hickey L, et al. Changing neurodevelopment at 8 years in children born extremely preterm since the 1990s. *Pediatrics.* 2017;139(6):e20164086.
10. TWILHAAR ES, Wade RM, de Kieviet JF, van Goudoever JB, van Elburg RM, Oosterlaan J. Cognitive outcomes of children born extremely preterm or extremely low birth weight: a meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018;172(4):361-7.
11. CHAWANPAIBOON S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(1):e37-46.