



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARGARIDA FERREIRA DA SILVA CARVALHO AGUIAR

***Aplicação de intervenções não farmacológicas a recém
nascidos pré termo em Unidades de Cuidados Intensivos
Neonatais e seu impacto no neurodesenvolvimento***

REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

TERESA MOTA CASTELO

RUI CASTELO

ABRIL/2024

APLICAÇÃO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS A RECÉM NASCIDOS PRÉ TERMO EM UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAIS E SEU IMPACTO NO NEURODESENVOLVIMENTO

Artigo de Revisão Narrativa

Margarida Ferreira da Silva Carvalho Aguiar¹, Teresa Mota Castelo², Rui Castelo³

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Neonatologia da Maternidade Daniel de Matos, CHUC, Coimbra, Portugal

Contacto: margarida.silva.aguiar2000@gmail.com

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina.

Área científica: Pediatria

ABRIL 2024 | Coimbra

Margarida Ferreira da Silva Carvalho Aguiar

ÍNDICE

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....	5
RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	9
INTRODUÇÃO.....	10
MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
DISCUSSÃO.....	14
1. INTERVENÇÃO PRECOCE E CUIDADOS CENTRADOS NO NEURODESENVOLVIMENTO.....	14
1.1. PROMOÇÃO DE SONO REPARADOR.....	15
a. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	15
b. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	16
1.2. POSICIONAMENTO E MANUSEAMENTO DO RECÉM NASCIDO PREMATURO.....	16
a. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	16
b. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	17
1.3. CUIDADOS DERMATOLÓGICOS.....	18
a. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	18
b. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	19
1.4. GESTÃO DA DOR E <i>STRESS</i>	19
a. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	19
b. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	21
1.5. OTIMIZAÇÃO NUTRICIONAL.....	22
a. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	22
b. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	23
1.6. AMBIENTE PROTETOR.....	24
a. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	24
b. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	25
i. Estimulação Táctil.....	25
ii. Estimulação Gustativa.....	26

iii.	Estimulação Olfativa.....	27
iv.	Estimulação Auditiva.....	27
v.	Estimulação Luminosa.....	29
1.7.	ENVOLVIMENTO DA FAMÍLIA.....	30
a.	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	30
b.	MEDIDAS DE INTERVENÇÃO.....	31
i.	<i>Kangaroo Mother Care</i> (Método Canguru).....	31
ii.	<i>Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program</i> (Programa de Avaliação e Cuidados Individualizados Centrados no Neurodesenvolvimento do Recém Nascido Pré Termo).....	32
iii.	<i>Family Nurture Intervention</i> (Intervenção de Suporte Familiar).....	35
iv.	<i>Musicoterapia e Contacto Vocal Precoce</i>	36
	CONCLUSÃO.....	44
	AGRADECIMENTOS.....	45
	REFERÊNCIAS.....	46
	ANEXOS.....	53

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

AAP – *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatria)

APIB – *Assessment of Preterm Infants' Behavior* (Avaliação Comportamental das Crianças Pré Termo)

ACOG – *American College of Obstetricians and Gynecologists* (Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia)

BITSEA – *Brief Infant and Toddler Social and Emotional Assessment* (Breve Avaliação Social e Emocional do Lactente e da Criança)

CCD – Cuidados Centrados no Desenvolvimento

CPAP – *Continuous Positive Air Pressure* (Sistema Contínuo de Pressão Aérea Positiva)

EBP – Extremo Baixo Peso

EEG – Eletroencefalograma

EVC – *Early Vocal Contact* (Contacto Vocal Precoce)

FC – Frequência Cardíaca

FIC – *Family Integrated Care* (Cuidados Integrados na Família)

FNI – *Family Nurture Intervention* (Intervenção de Suporte Familiar)

HPA – *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis* (Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal)

IC – Idade Corrigida

IG – Idade Gestacional

Infanib – *Infant Neurological International Battery* (Bateria Internacional Neurológica Infantil)

IPM – Idade Pós Menstrual

IVH – *Intraventricular Hemorrhage* (Hemorragia Intraventricular)

KMC – *Kangaroo Mother Care* (Método Canguru)

LA – Leite Adaptado

LM – Leite Materno

MBP – Muito Baixo Peso

NBNA – *Neonatal Behavioral Neurological Assessment* (Avaliação Neurológica Comportamental do Recém Nascido)

NBAS – *Neonatal Behavioral Assessment Scale* (Escala de Avaliação Comportamental do Recém Nascido)

NIDCAP – *Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program* (Programa de Avaliação e Cuidados Individualizados Centrados no Neurodesenvolvimento do Recém Nascido Pré Termo)

NNNS – *NICU Network Neurobehavioral Scales* (Escalas Neurocomportamentais da Rede de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais)

QI – Quociente de Inteligência

REM – *Rapid Eye Movement* (Movimentos oculares rápidos)

RMN-CE – Ressonância Magnética Nuclear Crânio Encefálica

RN – Recém Nascido

RNPT – Recém Nascido Pré Termo

PEA – Perturbação do Espectro do Autismo

PHDA – Perturbação de Hiperatividade com Déficit de Atenção

PIOMI – *Premature Infant Oral Motor Intervention* (Intervenção Motora Oral no Recém Nascido Pré Termo)

PIOFRA – *Premature Infant Oral Function Readiness Assessment* (Avaliação do Estabelecimento da Função Oral do Recém Nascido Pré Termo)

ROP – *Retinopathy of Prematurity* (Retinopatia da Prematuridade)

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNC – Sistema Nervoso Central

SNG – Sonda Nasogástrica

SNN – Sucção Não Nutritiva

SOMP-1 – *Structured Observation of Motor Performance in Infants* (Observação Estruturada do Desempenho Motor Infantil)

UCIN – Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

WHO – *World Health Organization* (Organização Mundial de Saúde)

WPPSI-R – *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised* (Escala de Inteligência de Wechsler para a Idade Pré Escolar e Primária Revista)

Resumo

Ao longo dos últimos vinte anos, Portugal tem registado um aumento do número de nascimentos e da sobrevivência de recém nascidos pré termo.

No entanto, pensa-se que o ambiente a que estes recém nascidos estão expostos nas primeiras semanas de vida, em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais caracterizadas por uma hiperestimulação sensorial desajustada à sua imaturidade sistémica e ausência de estímulos neuroprotetores, se associa a mecanismos fisiopatológicos que explicam a carga negativa da prematuridade no seu neurodesenvolvimento, com impacto substancial e duradouro nas áreas da motricidade, integração visomotora, atenção, aprendizagem, fala ou comportamento. Estes fatores condicionam ainda maior predisposição, na infância e idade adulta, para patologia psiquiátrica ou neurológica.

Os cuidados centrados no desenvolvimento assentam na intervenção ao nível de sete áreas basilares - promoção de sono reparador, posicionamento e manuseamento, cuidados dermatológicos, gestão da dor e *stress*, otimização nutricional, ambiente protetor e envolvimento da família - minimizando estímulos disruptores da normal maturação neurológica do recém nascido pré termo, pela mimetização de características neuroprotetoras intrauterinas ou favorecimento de experiências neurologicamente significativas, através do contacto familiar precoce.

Os resultados apresentados demonstram uma associação entre a aplicação deste tipo de abordagens não farmacológicas, seguras e custo-efetivas, a recém nascidos pré termo, e a redução da morbilidade associada ao seu neurodesenvolvimento. Por conseguinte, considera-se premente a expansão destas práticas nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais portuguesas, em complementaridade aos cuidados convencionais previamente estabelecidos.

Palavras Chave

Intervenções Não Farmacológicas; Recém Nascidos Pré Termo; Neurodesenvolvimento; Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais

Abstract

Over the past twenty years, Portugal has seen an increase in the number of births and survival of preterm newborns.

However, researchers found that, during their first weeks of life, these newborn's environmental exposure in Neonatal Intensive Care Units is characterized by a mismatch between sensory hyperstimulation and the preterm newborn's systemic immaturity, as well as the absence of neuroprotective stimuli. Both these factors are thought to be associated with pathophysiological pathways, which explain the negative burden of prematurity on their neurodevelopment, with substantial and lasting impact on their motor, visuomotor coordination, attention, learning, language, or behaviour areas. Furthermore, they predispose, in childhood and adulthood, to psychiatric or neurological disorders.

Developmental care implies intervention in seven nuclear areas - safeguarding sleep, positioning and handling, protecting skin, minimizing stress and pain, optimizing nutrition, healing environment, and partnering with families - inhibiting disruptive stimuli to preterm newborn's standard neurological maturation, by mimicking intrauterine neuroprotective characteristics or favouring neurologically meaningful experiences, through early family contact.

These findings demonstrate a link between the application of these types of non-pharmacological, safe and cost-effective approaches to preterm newborns and the reduction of their neurodevelopmental morbidity. Therefore, there should be an expansion of the utilization of these interventions within Portuguese neonatal intensive care units, alongside the retention of conventional care practices.

Keywords

Non-Pharmacologic Interventions, Preterm Newborn, Neurodevelopment, Neonatal Intensive Care Units

INTRODUÇÃO

Segundo o Consenso da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, o limiar de viabilidade corresponde à “idade gestacional (IG) a partir da qual o recém nascido (RN) tem \geq 50% de hipóteses de sobrevida e em que pelo menos 50% dos sobreviventes ficam sem sequelas severas, a longo termo” ou à “idade da maturação fetal que assegura razoáveis hipóteses de sobrevida extrauterina se oferecido suporte tecnológico”. [1]

O limiar de viabilidade em Portugal, que em 1996 se situava nas 27 semanas de IG e 800 gramas de peso à nascença, encontra-se atualmente nas 25 semanas de IG e entre as 600 e 700 gramas à nascença [1]; constatou-se igualmente uma redução no que diz respeito à taxa de mortalidade perinatal, com um decréscimo de 7,94‰ em 1996 para 3,3 ‰ em 2022. [2] Adicionalmente, em 2016 verificou-se que, em Portugal, os recém nascidos pré termo (RNPT) corresponderiam a 7,8% do total de nados vivos [3], sendo que, das 282 mortes verificadas durante o primeiro ano de vida em 2016, 118 correspondiam a RNPT. [4]

As alterações enunciadas espelham a evolução que se tem verificado nos últimos anos no ramo da Neonatologia, as quais viabilizaram o nascimento, assim como a sobrevivência, de um número cada vez maior de recém nascidos incluídos na categoria da prematuridade.

No entanto, com estes avanços, surgem também novos desafios, tornando-se urgente assegurar, não apenas a sobrevida dos RNPT, mas também reduzir as comorbilidades que lhes estão associadas, nomeadamente, minimizando o impacto da prematuridade ao nível do seu neurodesenvolvimento, tornando-se este num importante marcador da eficiência dos cuidados de saúde neonatais prestados. [5]

Sabe-se que os RNPT, principalmente aqueles que, associadamente, apresentam um baixo peso à nascença [5] possuem, comparativamente aos RN de termo, uma maior predisposição para patologias relacionadas com o neurodesenvolvimento. [6] No passado, considerava-se que o impacto da prematuridade se restringia apenas à componente motora do desenvolvimento, tendo estudos mais recentes evidenciado igualmente impacto noutras áreas. [7] Mais de metade dos RNPT de muito baixo peso (MBP) irá apresentar disfunções ligeiras na área da motricidade, integração visomotora, atenção, aprendizagem, fala ou comportamento ao longo da vida. [8] Estas alterações apresentam um impacto substancial e duradouro, quer para o RNPT, quer para a sua família, quer para a sociedade, associando-se a custos elevados [9], condicionando a *performance* escolar e aumentando a predisposição, na infância e idade adulta, para patologia psiquiátrica ou neurológica [6], sendo este risco substancialmente maior no sexo masculino. [10]

A prematuridade está na base de 50% dos diagnósticos de paralisia cerebral, 10% dos casos de perturbação do espectro do autismo (PEA) ou de perturbação do desenvolvimento intelectual [9], constituindo também um grupo de risco para a perturbação de hiperatividade com défice de atenção (PHDA) [7] ou para o desenvolvimento de psicopatologia na idade adulta, como perturbação depressiva, psicótica ou de ansiedade. [9]

Este facto parece estar associado, não apenas a fatores embriológicos, como por exemplo, o facto do terceiro trimestre de gestação corresponder a um período de proliferação significativa das substâncias branca e cinzenta cerebrais, ou a fatores biológicos, como a maior incidência, nesta população, de patologia infecciosa, neurológica ou pulmonar, condicionada pela sua imaturidade intrínseca [6], mas também a fatores ambientais, uma vez que a sua capacidade de homeostasia não está totalmente estabelecida. [11] O RNPT é incapaz de reagir adequadamente à exposição ao elevado número de estímulos sensoriais presentes nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) onde se encontram internados, estímulos esses inexistentes a nível intrauterino. [5,12] Sabe-se, por exemplo, que a estimulação visual em idade pré termo não ocorre naturalmente na espécie humana, na qual o sistema visual é o último dos sistemas sensoriais evolutivamente apto para a estimulação exógena, havendo transmissão de apenas 2% da luz ambiente para o meio intrauterino, pelo que qualquer exposição visual antes da idade de termo em RNPT deve ser considerada inadequada. No entanto, nas UCIN, os RNPT são expostos a uma intensidade luminosa 50 a 200 vezes superior. O ruído de fundo, proveniente de dispositivos médicos ou de alarmes de monitorização necessários aos cuidados de RNPT em UCIN impede, por sua vez, a discriminação e integração dos chamados estímulos sonoros significativos, neuroprotetores, por estes RN. Todavia, ao nível das UCIN constata-se que a intensidade sonora pode atingir os 120 dB que, de acordo com a Academia Americana de Pediatria (AAP), correspondem ao nível sonoro do limiar da dor. Por outro lado, os RNPT internados neste contexto são sujeitos a hipoestimulação cinestésica, com comprometimento do suporte postural, e privação do contacto materno ininterrupto, proporcionados pelo ambiente intrauterino. [12,13,14]

No sentido de melhorar os resultados dos RN de alto risco para desvios do neurodesenvolvimento, a curto e longo prazo, surge o conceito de intervenção precoce, que engloba um conjunto de protocolos, medidas ou procedimentos com impacto ao nível da prevenção primária ou secundária de problemas a este nível. [15]

A neuroplasticidade consiste na adaptação funcional do Sistema Nervoso Central (SNC) aos estímulos do meio ambiente [16], e estas intervenções neuroprotetoras atingem o seu potencial máximo de resultados quando implementadas na fase de maior neuroplasticidade dos RNPT, que se considera ser dois a três meses antes das 37 semanas

de idade pós menstrual (IPM), correspondentes à idade de termo. [17] A aplicação destas intervenções poderá ser mantida durante os primeiros meses ou anos de vida em RN sinalizados. [6]

Este artigo visa rever as várias intervenções não farmacológicas implementadas atualmente ao nível das UCIN, avaliando o possível impacto das mesmas na prevenção de desvios ao normal neurodesenvolvimento de RNPT.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi elaborada segundo o modelo definido para as revisões narrativas.

Esta revisão narrativa incluiu diversas tipologias de artigos, de entre as quais: estudos transversais, estudos de coorte, estudos caso controlo, protocolos de revisão sistemática, revisões sistemáticas, metanálises, revisões integrativas da literatura, estudos piloto e ensaios clínicos randomizados e controlados.

A pesquisa foi dividida em duas etapas. Durante a primeira etapa, reuniram-se artigos com enfoque nos efeitos da prematuridade ao nível do neurodesenvolvimento, procedendo-se, simultaneamente, a uma investigação dos tipos de intervenções não farmacológicas, aplicadas em âmbito de Cuidados Intensivos Neonatais, com impacto ao nível do neurodesenvolvimento de recém nascidos pré termo. Seguidamente, prosseguiu-se a uma pesquisa mais direccionada a cada tipo de intervenção não farmacológica de relevo neste contexto, procurando identificar alterações no curso do neurodesenvolvimento dos recém nascidos pré termo sujeitos a cada intervenção.

A pesquisa foi levada a cabo entre Setembro de 2023 e Janeiro de 2024, tendo sido realizada na base de dados PubMed.

Foram incluídos artigos com data de publicação entre 2003 e 2023, redigidos em inglês ou português. Adicionalmente, por terem sido considerados relevantes para esta revisão, foram incluídos três estudos prévios a 2003, um artigo em francês e um artigo em alemão.

O procedimento de pesquisa incluiu os operadores booleanos *AND* (E) e *OR* (OU), bem como as chaves de pesquisa que se encontram detalhadas no Anexo I, obtidas através do uso de termos livres e termos “MeSH”.

Depois da exclusão dos estudos duplicados, procedeu-se a uma análise criteriosa dos artigos obtidos. Excluiu-se parte destes após a sua leitura integral ou leitura do seu título e resumo, pelo facto de não se enquadrarem na temática em estudo, por não permitirem acesso ao texto integral ou pelo seu conteúdo ser sobreponível ao de outros artigos. Foram ainda seleccionados outros estudos não incluídos nas chaves de pesquisa, devido à sua pertinência para o tema.

DISCUSSÃO

1. Intervenção Precoce e Cuidados Centrados no Desenvolvimento (CCD)

O conceito de CCD foi primordialmente descrito por Als na Teoria Sinativa do Desenvolvimento [18], tendo sido reformulado no Modelo do Universo de Cuidados do Desenvolvimento [19] e, finalmente, sujeito a alterações recentes, que originaram o Modelo de Cuidados Neonatais Integrativos de Desenvolvimento. [16]

As várias teorias supracitadas partilham um pressuposto: o neurodesenvolvimento do RNPT é resultado da integração e correção entre os vários subsistemas do RNPT (sistema nervoso autónomo (SNA), motor, de atenção, de organização de estados, de autorregulação) e o ambiente envolvente. [5] Consecutivamente, os CCD consistem numa modalidade de intervenção precoce não farmacológica implementada na tentativa de promover um ambiente extrauterino, na UCIN, que mimetize, o mais possível, o ambiente protetor intrauterino, de forma a evitar desequilíbrios promotores de disrupção da normal maturação neurológica do RNPT. [20,21]

Altimier *et al.* [16], mencionam as sete medidas basilares nas quais os CCD assentam (fig. 1): promoção de sono reparador, posicionamento e manuseamento do RNPT, cuidados dermatológicos, gestão da dor e *stress*, otimização nutricional, ambiente protetor e envolvimento da família.



Figura 1 – Pilares do Modelo de Cuidados Neonatais Integrativos de Desenvolvimento. Adaptado de “*The Neonatal Integrative Developmental Care Model: Seven Neuroprotective Core Measures for Family-Centered Developmental Care*”, de Altimier, L., Phillips, R. M. (2013). *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 13(1), 9–22.

Apesar da evidência científica ter já demonstrado benefícios na implementação nas UCIN de CCD, verifica-se que, à escala internacional, os mesmos são negligenciados e preteridos à abordagem convencional. O caso português é congruente com este panorama, sendo que um estudo transversal realizado em 2022 revelou a falta de integração deste tipo de cuidados e da sua estruturação nas UCIN portuguesas, especialmente no que diz respeito às áreas do posicionamento do RNPT e dos cuidados à pele. [22]

1.1. Promoção de Sono Reparador

a. Contextualização

Os ciclos sono-vigília do RN assumem um padrão único. A organização do sono encontra-se estabelecida por volta da 28^a semana de gestação, altura em que são evidentes dois estadios: sono paradoxal, o equivalente primitivo do sono de movimentos oculares rápidos (REM) e sono tranquilo, o equivalente primitivo do sono não-REM. No entanto, a esta IG, o sono dos RNPT exhibe ainda um padrão descontínuo, sendo as várias fases do sono intercaladas por períodos de atividade cerebral elétrica reduzida, detetada em eletroencefalograma (EEG). [13,23]

O sono paradoxal ou ativo promove predominantemente o processamento sensorial, através do estabelecimento de conexões talamocorticais. Durante esta fase do sono, em RNPT, são objetiváveis movimentos oculares rápidos, à semelhança dos RN de termo, verificando-se nos primeiros, contrariamente aos últimos, uma alternância entre movimentos de contração muscular involuntária e atonia muscular. Já o sono tranquilo é o responsável, não apenas pela regulação hormonal nos RN e regeneração de tecidos, mas também pelo desenvolvimento cognitivo, com papel predominante nos processos de consolidação de memória e aprendizagem. Existe ainda um terceiro estadio de sono, presente entre as 20 e as 28 semanas de IG, o sono indeterminado, cujo aparecimento depende da ativação de células ganglionares em múltiplas áreas do SNC, com papel preponderante no desenvolvimento neurológico estrutural e funcional do RNPT. Durante esta fase não se verificam nem características de sono REM, nem de sono não-REM, visualizando-se uma descoordenação entre a frequência e tipo de ondas em EEG e os movimentos musculares e palpebrais observáveis. [13,23]

Durante o internamento dos RNPT em UCIN, é frequente a disrupção dos ciclos sono-vigília devido à hiperestimulação sensorial constante a que estão sujeitos e à necessidade de efetuar procedimentos ou assegurar a prestação de cuidados básicos. [22] Esta disrupção é responsável por uma diminuição dos períodos de sono em geral e, particularmente, pela redução de ciclos de sono tranquilo, com impacto negativo na plasticidade neuronal, e da

duração dos períodos de sono paradoxal, com impacto ao nível do volume cortical, do comportamento e do desenvolvimento da função visual, por interferência com a ordem cronológica do desenvolvimento sensorial [13,23].

O período de vigília total diário em RN é diminuto, explicando-se desta forma a importância que um sono saudável adquire no desenvolvimento adequado do SNC e na redução do tempo de hospitalização dos RN em UCIN, nomeadamente, dos RNPT. [23]

b. Medidas de Intervenção

A promoção de ciclos de sono saudáveis nas UCIN implica a intervenção ao nível da sua duração (sendo que esta se considera aceitável a partir dos 60 minutos), e ao nível da sua qualidade (privilegiando principalmente a integridade da fase de sono ativa).

Neste sentido, algumas medidas que se consideram fulcrais são: direccionar a prestação de cuidados terapêuticos, a execução de procedimentos invasivos e a monitorização do RNPT para os períodos espontâneos de vigília do RNPT [21]; se necessária a interrupção do período de sono, facilitar o despertar tranquilo do RNPT, recorrendo à voz e toque suaves [25], manter ciclos luz/escuridão nas UCIN que mimetizem, o mais possível, o ciclo circadiano fisiológico, oferecendo proteção ocular aos RNPT se houver necessidade de exposição luminosa de maior intensidade, e promover o contacto pele a pele prolongado, pelos benefícios que também exerce ao nível do sono. [21]

A adoção de estratégias não farmacológicas com impacto no sono, em alternativa às opções farmacológicas disponíveis, constitui uma medida relevante, devido à inocuidade das primeiras comparativamente às segundas, as quais apresentam efeitos nocivos para o neurodesenvolvimento dos RNPT [24], pela sua relação com processos de apoptose neuronal. [26]

1.2. Posicionamento e Manuseamento do Recém Nascido Pré Termo

a. Contextualização

Devido à imaturidade psicomotora e à consequente preponderância postural que a força da gravidade exerce nos RNPT, estes tendem a assumir posicionamentos incorretos, nomeadamente de hiperextensão cervical [27], rotação cefálica direita preferencial e abdução dos membros. Assim, há uma maior probabilidade, nestes RN, do desenvolvimento de deformações cranianas, como a plagiocefalia. [21]

O aumento da incidência da plagiocefalia em RN parece estar igualmente relacionado com as recomendações da AAP, que realça os benefícios da posição supina em decúbito na minimização de ocorrências de Síndrome da Morte Súbita do Lactente, mudança posicional que, no entanto, predispõe ao achatamento dos ossos da calote craniana. [28]

A plagiocefalia constitui um importante marcador precoce, em RN, para défices do desenvolvimento motor, com redução do tónus muscular, ou da cognição e linguagem a longo prazo, defeitos do campo visual e redução dos potenciais evocados auditivos. [28] Os cuidados do desenvolvimento centrados no correto posicionamento dos RNPT devem ser direcionados para a evicção de deformações cranianas como a plagiocefalia não sinostótica, particularmente a dolicocefalia, cujo principal fator de risco é a prematuridade. [27]

b. Medidas de Intervenção

As medidas de posicionamento adotadas nas UCIN pretendem uma aproximação à postura fisiologicamente assumida pelos RN de termo, promovendo a flexão dos membros dos RNPT ou o favorecimento de outras posturas, que visam a regulação emocional do RNPT, como o alinhamento das mãos na linha média para facilitar a sucção do polegar por parte deste. Deve viabilizar-se a elevação da cabeça do RNPT e evitar-se o levante dos membros inferiores durante os cuidados, como medidas preventivas de variações súbitas na pressão intracraniana. [21]

Raiol et al. [29] sugerem ainda o posicionamento assimétrico, o qual, através do auxílio de instrumentos de contenção do RNPT, favorece e mimetiza o tónus em flexão intrauterino, demonstrando resultados satisfatórios ao nível dos movimentos espontâneos, da coordenação visomotora e de funções como a respiração, a deglutição ou a digestão. Outros autores recomendam igualmente o uso de métodos de contenção e a sua ampla implementação na prestação de cuidados (defendendo, por exemplo, a inclusão da técnica de *swaddling* no período do banho). No entanto, consideram que este deve ser protelado até ao quarto dia de vida do RNPT, com manutenção do posicionamento cefálico neutro e evicção do manuseamento do RNPT até esse momento, tendo em vista a redução de fatores de risco para hemorragia intraventricular (IVH). [21]

A adoção de medidas ou utilização de instrumentos evitantes de posturas erráticas pode ter impacto na maturação neurológica dos RNPT. Num estudo piloto, que incluiu 207 RNPT no qual, ao grupo de intervenção, composto por 37 RNPT, foi providenciado um gorro de reposicionamento que estimula a rotação cefálica com lateralização alternada, foi demonstrado, em consulta de seguimento aos 12 meses, um aumento significativo ($p = 0.02$) no valor médio na área da cognição, medida pela Escala de Bayley-III. [28]

Numa outra investigação, que envolveu uma equipa multidisciplinar, procedeu-se à integração de medidas centradas no posicionamento, duas vezes por semana, para prevenção de deformações cranianas a longo prazo. Foram detetadas alterações no índice craniano, indicador utilizado para avaliar a moldagem craniana, que evoluiu para parâmetros normais ao longo da estadia na UCIN do RNPT sujeito à intervenção. Neste caso, as medidas utilizadas consistiram no uso de um colchão viscoelástico de elevada densidade e na contenção do RNPT, por via manual ou através de dispositivos, de forma a permitir o seu alinhamento postural na linha média e a neutralidade do posicionamento cefálico, a estimular o tónus em flexão e movimentos de flexão ativos e a favorecer o posicionamento em pronação durante os períodos de vigília do RNPT. Para além disso, adotou-se a técnica de posicionamento cefálico do RNPT, com alternância da sua lateralização, e houve também a abolição da lateralização preferencial associada à prestação de cuidados. Posteriormente, durante o período de internamento, foram introduzidas medidas favorecedoras de movimentos ativos cranianos e cervicais de baixa amplitude. [27] No entanto, devido ao facto deste se ter tratado de um estudo de caso, há necessidade de realizar investigações adicionais, com grupo experimental e de controlo, de forma a estabelecer claramente os benefícios deste tipo de prática nas UCIN para o desenvolvimento neurológico dos RNPT.

Quanto ao manuseamento dos RNPT, a regra é que este seja o mínimo possível numa fase inicial, embora tal não exclua o reposicionamento dos RNPT que apresentem sinais comportamentais de desconforto. [21]

O envolvimento parental nestas técnicas de reposicionamento e contenção deve ser fomentado [21], devendo os mesmos ser informados acerca das vantagens da sua realização, para que possam colaborar na implementação das mesmas.

1.3. Cuidados Dermatológicos

a. Contextualização

A epiderme constitui uma das interfaces primordiais dos organismos com o meio externo, partilhando com o cérebro uma origem embriológica ectodérmica comum. [19]

As medidas de cuidados dermatológicos apresentam relevância pelo facto da integridade da pele ser necessária para que a mesma mantenha a sua função de barreira ao desenvolvimento de infeções, que podem comprometer o normal desenvolvimento. [21]

b. Medidas de Intervenção

Atendendo a que os RN de extremo baixo peso (EBP) estão mais suscetíveis a desidratação por perdas transepidermicas, deverá promover-se a humedificação da epiderme destes RN, quer através da modificação deste parâmetro físico nas incubadoras, quer a partir do contacto pele a pele. [21,25] A manutenção da estabilidade térmica, quer transcutânea, quer respiratória, não pode ser descurada, devendo a mesma ser mantida durante o contacto pele a pele e massagem terapêutica. [21]

1.4. Gestão da dor e stress

a. Contextualização

Os RNPT internados em UCIN estão expostos a inúmeros fatores de *stress*, nomeadamente: a realização de um elevado número de procedimentos dolorosos (em média, 400 procedimentos durante a sua permanência hospitalar [30]), a administração de fármacos que modificam ou corrigem respostas fisiológicas, a estimulação sensorial excessiva, a separação materna e, ainda, todas as intercorrências características da prematuridade. [31]

Os estímulos nociceptivos são detetados pelos recetores sensitivos da pele e mucosas, e posteriormente percecionados pelo SNC, a partir das 30 semanas de IG, quando se verifica uma maturidade das estruturas de perceção e processamento da dor. No entanto, a via analgésica endógena não se encontra totalmente funcional a esta IG, provocando uma exacerbação dos estímulos dolorosos sentidos pelos RNPT, relativamente aos RN de termo. [32]

Nos RNPT, o limiar de resistência à dor e *stress* é também menor do que nos RN de termo, fazendo com que a hiperestimulação a que estão expostos provoque danos neurológicos estruturais e funcionais. [21]

A execução de procedimentos terapêuticos em RNPT, cuja imaturidade neurológica condiciona, até às 35 semanas de IPM, uma incapacidade de diferenciar totalmente um estímulo doloroso de um estímulo tátil inócuo podem, paradoxalmente, relacionar-se com respostas mal adaptativas que potenciam os efeitos negativos da prematuridade ao nível do neurodesenvolvimento. [7,30,33] Assim, existe um elevado número de procedimentos que se classificam como dolorosos para o RNPT, desde a colocação de sonda nasogástrica (SNG) para alimentação, a aspiração de secreções, a realização de exames imagiológicos, a colocação de acessos venosos e até mesmo os próprios cuidados de higiene, a medição do peso e dos sinais vitais ou a realização do exame físico. [34]

Especificamente, verificou-se que, quando os RNPT são submetidos a procedimentos médicos ou cirúrgicos invasivos, associados a manipulação e estimulação tátil dos mesmos,

posteriormente, ao serem novamente submetidos a manipulação e estimulação táctil durante a prestação de cuidados básicos (como, por exemplo, na troca de fralda), existia uma repercussão sobre o tipo de resposta, com dificuldade na recuperação e regresso a um *status* de homeostasia. Foi igualmente detetada uma hiperssensibilidade táctil crónica nos RNPT sujeitos a este tipo de procedimentos. [31]

A carga alostática corresponde às repercussões orgânicas da exposição, com necessidade de adaptação recorrente, a estímulos *stressores* cumulativos. Nos RNPT, pode ser desencadeada de uma das três seguintes formas: ou os mediadores de resposta ao *stress* permanecem ativados além da duração de exposição ao estímulo *stressor*; ou estes recetores são ativados de forma incorreta; ou há necessidade de recrutar uma elevada quantidade destes mediadores para responder à exposição simultânea a vários estímulos *stressores*. [31]

O *stress* provoca modificações extensas, ao nível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e dos sistemas imunológico e SNA, provocando ainda alterações epigenéticas em RNPT. [9] A avaliação de parâmetros fisiológicos, como os sinais vitais ou outros parâmetros monitorizáveis (como, por exemplo, a saturação periférica de oxigénio) e de parâmetros comportamentais (pela observação do choro, da mímica facial ou da organização dos ciclos sono-vigília) permitiu, recentemente, a criação de escalas neonatais validadas para a avaliação da dor em RNPT que procuram, desta forma, inferir a gravidade da dor nestes RN. [32]

As alterações descritas condicionam, igualmente, uma disrupção ao normal desenvolvimento do SNC dos RNPT [9], principalmente, do hipocampo e circuitos da memória, com associação de níveis elevados de cortisol a défices cognitivos, na memória espacial, declarativa e episódica. [31] O *stress* encontra-se ainda associado a défices visuais, com documentação da sua interferência ao nível da atividade cerebral em RNPT com menos de 32 semanas de IPM. Num estudo de efeitos a longo prazo de dor neonatal, com avaliação destes RN aos sete anos de idade cronológica, foi detetado um padrão oscilatório atípico da frequência de ondas alfa em repouso no EEG, que se sabe estar relacionada com disfunções perceptuais da visão. [35] Verifica-se ainda uma relação do *stress* em RNPT com a imaturidade do sistema de vigília e desvios da aprendizagem e comportamento, com aumento da incidência de psicopatologia na idade adulta. [30,32,36] *Zhang et al.* [37] estudaram a associação da exposição a níveis variáveis de cortisol e os resultados obtidos nos vários parâmetros das Escalas Neurocomportamentais da Rede de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (NNNS), validadas para inferir resultados no neurodesenvolvimento psicomotor e comportamental a longo prazo de RNPT, com base em inúmeros marcadores do seu exame físico. Concluíram que a exposição a estímulos *stressores* se relaciona significativamente e inversamente com os parâmetros de Atenção e Regulação da escala NNNS e diretamente com a Letargia e Habituação, sendo que a influência ao nível da Atenção

é mais marcada na primeira semana de vida do RNPT e os parâmetros de Letargia e Habituação apresentam uma correlação mais forte com os níveis de cortisol abaixo das 30 semanas de IPM. [37]

Quanto às modificações neurológicas estruturais relacionadas com procedimentos dolorosos, estas consistem na redução difusa da espessura cortical e na interrupção do processo de crescimento das substâncias branca e cinzenta cerebrais. [30] Estas alterações, detetadas via Ressonância Magnética Nuclear Crânio Encefálica (RMN-CE) volumétrico e de difusão de tensão, são provocadas pela disrupção do processo de maior proliferação neuronal, que ocorre a partir das 27 semanas de IPM e envolve a diferenciação de oligodendrócitos e da placa subcortical, desenvolvimento axonal cerebral, proliferação e migração de neurónios cerebelosos e sinaptogénese. [38]

Verificou-se que no sexo feminino, os efeitos da exposição ao *stress* impactam mais a vertente cognitiva, enquanto que no sexo masculino esta constitui um fator de risco com maior preponderância para o desenvolvimento de PHDA. [37]

Pelo exposto, torna-se fulcral a identificação dos fatores *stressores* nas UCIN para o desenvolvimento ou atualização de intervenções para cuidados neonatais de neurodesenvolvimento. [9]

b. Medidas de Intervenção

Schiavenato et al. [30] definem algumas medidas para minimizar a perturbação da homeostasia associada aos procedimentos nas UCIN, focando-se em três grandes objetivos.

O primeiro passa pela tentativa de redução do número de procedimentos dolorosos realizados, assente, neste sentido, num maior planeamento dos cuidados, com eliminação de procedimentos supérfluos, consideração do efeito álgico na escolha da via de abordagem ou do tipo de procedimentos realizados e capacitação dos profissionais de saúde para os efeitos nefastos do *stress* nos RNPT e melhor abordagem a adotar no sentido da sua minimização. [30] Desta forma, incentiva-se a criação e seguimento de um protocolo de analgesia associada aos procedimentos dolorosos para cada UCIN, com base na melhor evidência. [22]

O segundo realça a importância dos CCD para a redução do *stress* nos RNPT. Estes implicam o envolvimento de uma equipa multidisciplinar e da família, elementos que devem ser capacitados para a monitorização constante de sinais de *stress* no RNPT durante a realização de procedimentos, com o auxílio de escalas padronizadas, e que são responsáveis pela adoção de estratégias para atenuação destes efeitos, como o recurso a estímulos protetores (constituem exemplos, a amamentação, o toque tranquilizador e o colo [9,36]).

Finalmente, o terceiro objetivo consiste na utilização de medidas analgésicas, não farmacológicas, farmacológicas ou nutricionais. [21,30,31] Este último objetivo carece de evidência que indique inequivocamente quais os procedimentos que apresentam superioridade em termos de eficácia e segurança para a redução do *stress* em RNPT. [31]

Outros autores sugerem a implementação de cuidados centrados no RNPT especificamente orientados pelas suas respostas comportamentais (utilizando, por exemplo, o Programa de Avaliação e Cuidados Individualizados Centrados no Neurodesenvolvimento do Recém Nascido Pré Termo (NIDCAP)), com monitorização periódica do comportamento dos RNPT durante a realização de procedimentos dolorosos, para deteção precoce de sinais de dor ou *stress*. Após a aplicação de procedimentos *stressores* ou dolorosos, afirmam ainda a necessidade de aguardar algum tempo antes da exposição do RNPT a novos estímulos associados à prestação de cuidados. [21]

1.5. Otimização nutricional

a. Contextualização

A nutrição é um fator determinante para o desenvolvimento do SNC dos RN, sendo que o aleitamento materno exclusivo constitui a melhor fonte nutritiva para estes, condicionando efeitos neurológicos estruturais e da função cognitiva benéficos a longo prazo. [21] A integridade das funções de sucção e de deglutição é imprescindível para garantir a função motora oral, que irá influenciar, além do aporte nutricional, as funções respiratórias, fonatórias e relacionais dos RN. [39] No entanto, verifica-se que a prematuridade se encontra relacionada com uma imaturidade da função do tronco cerebral e, por conseguinte, uma redução destes reflexos, visto que os mesmos só se encontram completamente estabelecidos por volta das 34 semanas de IG, atingindo o seu auge apenas pelas 40 semanas. Assim, nos RNPT, o estabelecimento da alimentação via oral consiste num conjunto de etapas sequenciais, desde a alimentação via parentérica, passando por uma fase de alimentação via SNG, culminando no estadió de alimentação oral via biberão e/ou amamentação materna. [40]

Desta forma, é razoável que a sistematização de medidas que otimizem o processo de ingestão alimentar do RNPT e acelerem a passagem pelas várias etapas descritas possa ter impacto favorável no seu neurodesenvolvimento. [39]

b. Medidas de intervenção

Alguns autores defendem que a otimização da função nutricional dos RNPT passa pela facilitação do acesso destes, na fase de alimentação parentérica ou entérica via SNG, a experiências orais e periorais precoces positivas associadas aos momentos da obtenção de nutrientes por estas vias, destacando-se: a sucção não nutritiva (SNN) do mamilo da mãe após extração do leite materno (LM), o uso do colostro nos cuidados orais do RNPT e o uso de chupeta embebida em LM, bem como pela mitigação de procedimentos associados a experiências orais e periorais negativas, como é o caso da realização de aspirações por sonda ou trocas de SNG numa frequência acima da recomendada. [21,29,39]

Li et al. [40] testaram a implementação da Intervenção Motora Oral no Recém Nascido Pré Termo (PIOMI), resultante da combinação de técnicas de massagem perioral, massagem da cavidade oral e SNN diariamente durante 14 dias, alguns minutos antes da refeição, procurando avaliar o seu impacto no desenvolvimento da motricidade oral e *performance* alimentar dos RNPT (mensurados através de indicadores como a Avaliação do Estabelecimento da Função Oral do Recém Nascido Pré Termo (PIOFRA), a Avaliação Neurológica Comportamental do Recém Nascido (NBNA) ou a Bateria Internacional Neurológica Infantil (Infanib)).

Segundo a evidência, tanto esta intervenção como as medidas previamente descritas produziram um efeito antinocetivo nos RNPT, promovendo a redução do tempo necessário ao estabelecimento da sua autonomia alimentar completa e reduzindo o período de permanência hospitalar dos mesmos, embora sem impacto mensurável no seu neurodesenvolvimento a longo prazo. [17,39,40]

As recomendações emitidas pela Organização Mundial de Saúde (WHO) relativamente ao cuidado de RNPT, indicam que a transição precoce (até às 72 horas de vida) de alimentação parentérica para estratégias de alimentação entérica, promove igualmente a redução do tempo de permanência hospitalar em RNPT, com impacto moderado na redução da incidência de comorbilidades associadas aos RNPT, como a IVH. Relativamente à progressão quantitativa da alimentação entérica, em termos volumétricos, indicam que pode haver, em alguns RNPT, vantagens na implementação da progressão rápida, com incrementos de até 30 ml/Kg por dia (preferencialmente, de LM ou, alternativamente, de LA), nomeadamente ao nível da redução de ocorrências de apneia, do tempo necessário para recuperação do peso ao nascimento e do período de permanência hospitalar. Contudo, ao nível do neurodesenvolvimento esta medida parece ser prejudicial, com a progressão rápida dos volumes de alimentação entérica a revelar um risco relativo ligeiramente superior (RR 1.12, com intervalo de confiança a 95%, 0.98-1.27) para distúrbios do neurodesenvolvimento,

relativamente à progressão lenta (15-25 ml/Kg por dia), detetado a partir de teste validado em RNPT aos 24 meses de IC. [41]

Foram ainda apontadas, como medidas possivelmente favoráveis à nutrição adequada dos RNPT, o uso de abordagens sensoriomotoras promotoras do bem estar dos RNPT durante a amamentação (por exemplo, mantendo a flexão do tronco e membros), a restrição da alimentação a períodos curtos durante o estado de vigília do RNPT, a estimulação olfativa via LM ou o uso de biberões especializados no controlo do fluxo de leite. Contudo, estas apresentaram resultados contraditórios nos estudos que as envolveram. [39]

Alguns estudos defenderam ainda, como medida de otimização nutricional, o treino da técnica de amamentação com a mãe, instituído o mais precocemente possível na UCIN, após o estabelecimento completo da função de sucção do RNPT. [21]

1.6. Ambiente protetor

a. Contextualização

Como já descrito, o terceiro trimestre da gestação corresponde ao período crucial do desenvolvimento neuronal e sinaptogénico do futuro RN. [6]

Os potenciais evocados somatossensoriais são os principais responsáveis pelo estabelecimento de conexões talamocorticais após as 24 semanas de idade pós concecional, que coincide com a IG de início da sinaptogénese cortical. O período entre as 27 e 32 semanas de IG, fase de amplo crescimento e proliferação de componentes neuronais, é maioritariamente mediado por esta atividade cortical precoce, deduzindo-se, desta forma, que o desenvolvimento neuronal e sinaptogénico apresenta uma mediação sensorial. [42]

No entanto, os sistemas neurosensoriais não se desenvolvem concomitantemente, mas sim seguindo uma ordem específica, começando pelo sistema límbico e hipocampo, seguindo-se o sistema quimiorrecetor, o sistema somatossensitivo e o sistema cinestésico e da proprioção, culminando com o desenvolvimento do sistema auditivo e, posteriormente, o sistema visual. [5,43] Estes sistemas interagem uns com os outros, e cada um deles com o meio envolvente, influenciando-se mutuamente, pelo que uma alteração intrínseca ou extrínseca pode comprometer o normal neurodesenvolvimento. [44] A maioria destes sistemas encontra-se apto para reagir à estimulação endógena e exógena entre as 28 e as 32 semanas de IG. É o caso do sistema auditivo, capaz de processar estímulos exógenos significativos, por volta das 31 a 32 semanas de IG. Por outro lado, o sistema visual só adquire a maturidade necessária ao processamento sensorial a partir das 40 semanas de IG. [13]

Os RNPT são especialmente vulneráveis à disrupção na maturação e desenvolvimento dos sistemas sensoriais, que não se esgota, mas se encontra sobretudo relacionada com a hiperestimulação ambiental própria de uma UCIN. Por exemplo, o

desenvolvimento do sistema auditivo, que no feto ocorreria isoladamente, sofre interposição da luminosidade intensa do meio extrauterino que força o desenvolvimento precoce do sistema visual. Assim sendo, verifica-se uma interferência, quer com o desenvolvimento dos sistemas sensoriais em maturação induzida previamente ao tempo expectável, quer com o desenvolvimento dos sistemas sensoriais que fisiologicamente se encontrariam neste processo, sendo que, desta forma, nenhum dos sistemas envolvidos atinge o seu potencial máximo. [5] Inúmeras pesquisas, de base neuropsicológica, realizadas em animais, nomeadamente precociais e altriciais, comprovaram a inibição interssensorial descrita. [45,46,47] No entanto, ainda não existe evidência científica que identifique quais as vias neuronais ou as áreas cerebrais concretamente implicadas neste mecanismo de neuroplasticidade cruzada em animais ou humanos, havendo a necessidade de realização de estudos adicionais neste sentido.

Um ambiente terapêutico pressupõe o equilíbrio dos estímulos sensoriais que serão processados pelo RNPT. [21] Assim, a minimização de estímulos agressores, através da intervenção isolada num destes sistemas sensoriais, ou no seu conjunto, através de intervenções multissensoriais [48], é responsável por modificações benéficas no neurodesenvolvimento. [21]

b. Medidas de Intervenção

i. Estimulação táctil

A facilitação de experiências cinestésicas positivas, como a aplicação de toque suave, mas firme, ativa mecanorreceptores relacionados com as fibras nervosas do tipo C, com aumento da atividade parassimpática, por estimulação do tónus vagal. Esta ativação, para além de provocar uma redução dos valores dos parâmetros vitais e metabolismo, promove a ativação de células dos núcleos da rafe e do núcleo do trato solitário do tronco cerebral e a estimulação de células enterocromafins a nível gastrointestinal, com consequente produção de serotonina. Esta substância potencia a produção de melatonina, com benefícios no sono, e a ativação de vias do eixo HPA, que culminam na produção de encefalina e endorfinas, substâncias relacionadas com sensações de tranquilidade e relaxamento. Ao nível da atividade cerebral, promove um aumento da representatividade de ondas beta e teta e diminuição das ondas alfa em EEG, resultante da ativação das células do núcleo da rafe já referida. [49,50] Os mecanismos descritos impedem que estes RN, expostos a manipulação constante durante a prestação de cuidados nas UCIN, estabeleçam uma associação unívoca entre o toque e experiências *stressantes* ou dolorosas. [21,22] Esta evicção é particularmente importante ao nível do toque proporcionado pelas figuras parentais, veículo primordial no estabelecimento de um vínculo afetivo entre ambos. [21]

A massagem terapêutica corresponde a uma das metodologias de estimulação de recetores sensoriais táteis, através do toque manual com vários graus de intensidade, ou da mobilização passiva de articulações, mimetizando as condições cinestésicas intrauterinas, proporcionadas pelo contacto da pele fetal com o líquido amniótico e pela compressão muscular uterina. Esta abordagem demonstrou vantagens consideráveis, especialmente no que diz respeito ao desenvolvimento cognitivo dos RNPT [51], com efeito significativo também na motricidade [52], embora um dos estudos tenha apenas revelado este efeito em RNPT que apresentavam baixa *performance* inicial na avaliação deste parâmetro. [51] O uso da massagem terapêutica em RNPT apresenta também uma relação positiva com o crescimento [51] e com o sono, sendo que, à análise de EEG, se verifica uma redução da variação da amplitude da atividade cerebral ao longo da fase de sono ativo, com correspondência ao padrão detetável em RN de termo neste estadio. [53] Há ainda evidência da potenciação de outras áreas basilares dos cuidados do neurodesenvolvimento, como o envolvimento com a família, quando esta é envolvida nesta intervenção, e a redução dos níveis de *stress* do RNPT. [51]

O tacto é, provavelmente, a forma mais intensa de estímulo e também a mais precoce; deve ser privilegiado enquanto estímulo neuroprotetor, podendo ser combinado numa miríade de intervenções, por exemplo: no contacto pele a pele [25], NIDCAP, Método Canguru (KMC) ou Intervenção de Suporte Familiar (FNI) [36,54,55], ou na Terapia Musical. [56]

ii. Estimulação Gustativa

De modo a providenciar experiências gustativas positivas, é essencial permitir a proximidade das mãos do RNPT à boca, favorecendo o reflexo de sucção, principalmente nos momentos de contacto pele a pele. [25]

O LM constitui o substrato de eleição para a estimulação gustativa em RNPT, sendo que vários autores destacaram o seu papel, comparativamente aos RNPT sob LA, na redução da incidência de infeções, com incidência três vezes menor de colite enteronecrotizante e sépsis neonatal tardia, de retinopatia da prematuridade (ROP) e do período de hospitalização em duas semanas, bem como na redução da duração de alimentação parentérica via catéter venoso central e na aceleração do estabelecimento da alimentação entérica, em cerca de cinco dias. [25,41,57,58] Verificou-se ainda que RNPT EBP com alimentação exclusiva com LM, aos 18 meses de IC, apresentavam valores superiores nas componentes cognitiva, psicomotora e comportamental da Escala de Bayley-II, relativamente ao grupo controlo, e que estes resultados eram estatisticamente significativos ($p = 0.0709$; $p = 0.0227$; $p = 0.0280$, respetivamente). [59] Um outro grupo destacou benefícios significativos ($p = 0.003$) do LM

relativamente ao LA ao nível da acuidade visual, nos testes de Teller, entre os dois e os seis meses de IC, em RNPT com 30 semanas de IG ao nascimento. [60]

Pensa-se que os mecanismos que conduzem a estes resultados possam estar relacionados com a composição nutricional do LM, particularmente pela sua componente proteica (lactoferrina e IgA), pela presença de ácidos gordos poliinsaturados e oligossacarídeos de cadeia longa (estes últimos com influência relevante na composição da microbiota intestinal [41]), pelas suas propriedades imunomoduladoras e estruturais neuronais, bem como pela interação materna [58], explorada numa secção subsequente deste trabalho.

iii. Estimulação Olfativa

A vinculação parental deve integrar todos os sentidos, incluindo o olfativo. O método KMC, o contacto pele a pele e o NIDCAP proporcionam essa mesma estimulação e, por isso, devem constituir os meios de estimulação olfativa preferidos.

Deve proporcionar-se, igualmente, um ambiente nas UCIN o mais possível isento de fragrâncias intensas, procurando minimizar-se a manipulação dos RNPT imediatamente após a aplicação de soluções desinfetantes, uma vez que estas provocam irritação das terminações trigeminais presentes na mucosa nasal, com possível impacto negativo na oxigenação de algumas áreas cerebrais, nomeadamente o córtex pré frontal, derivada da inervação direta da vasculatura destas áreas por fibras trigeminais, e da influência do nervo trigémio ao nível de projeções parassimpáticas provenientes do gânglio esfenopalatino, também com impacto na vascularização cerebral. [12,20,21]

Pela interrelação dos sentidos do sabor e olfato, algumas medidas previamente descritas, nomeadamente a estimulação oral e perioral do RNPT com colostro, possibilitam a integração multissensorial e contacto do RNPT com características tipicamente associadas à alimentação pela via oral (não apenas a textura, consistência e temperatura do LM, mas também o seu cheiro), apoiando o seu neurodesenvolvimento. [29]

iv. Estimulação Auditiva

Nas UCIN, os RNPT são confrontados com estímulos auditivos desorganizados, com intensidade e frequência sonoras elevadas (ultrapassando, frequentemente, os 50 dB e 500 Hz, respetivamente [61]), desproporcionais ao seu grau de complexidade neurológica, que afetam negativamente o desenvolvimento do seu SNC, nomeadamente, das áreas

relacionadas com a atenção, a linguagem e a aprendizagem, prejudicando igualmente a sua regulação via SNA e sono. [5,42,44,62]

O ambiente das UCIN condiciona a linguagem em RNPT, verificando-se um desenvolvimento atípico nesta componente, ao invés de um atraso no seu desenvolvimento propriamente dito, com deteção de padrões de conectividade cerebral diferentes aos observáveis em RN de termo. [62]

No que concerne a esta área, sabe-se que o fascículo arqueado é a principal estrutura responsável pela integração da informação auditiva e motora, por ação de uma projeção dorsal perissílvica, que efetua a ligação entre a área de Wernicke, no córtex temporal, e a área de Broca, no córtex frontal. Sabe-se que as suas propriedades microestruturais à idade de termo encontram-se relacionadas com o desenvolvimento futuro da linguagem. A simetria volumétrica entre os dois fascículos, nomeadamente, é preditora da aprendizagem auditivo verbal futura. [63] Nos RNPT, pelo contrário, verifica-se uma assimetria nas áreas cerebrais que envolvem a fissura perissílvica, presente logo após o nascimento.

Para além dessa alteração, constata-se, particularmente abaixo das 32 semanas de IPM, a presença de alterações difusas da substância branca cerebral, com redução volumétrica, redução da espessura do corpo caloso e atraso na sua mielinização, sendo que se comprovou que, quanto maior a gravidade destas lesões, menores os valores obtidos em escalas formais de linguagem aos quatro e seis anos. [62] Outros investigadores [64] observaram, em RNPT com IG média ao nascimento de 32.5 semanas, défices na área da linguagem temporalmente persistentes, com obtenção de valores significativamente inferiores ($p = 0.00$) nas escalas de comunicação recetiva e expressiva (Escala de Bayley-III), aos 24 e 36 meses de IC, comparativamente aos seus pares de termo. Sugere-se, inclusivamente, que os défices nas funções complexas da linguagem possam aumentar ao longo do crescimento dos RNPT. [62]

Considerando o exposto, coloca-se a necessidade de intervenção nestes RNPT.

Assim, os ruídos nas UCIN devem ser minimizados ao máximo (mantendo-se idealmente, abaixo dos 55 dB [25]), principalmente aqueles provenientes da conversação ou de dispositivos eletrónicos pessoais, sendo igualmente importante atuar na tentativa de redução de sons provenientes da movimentação na UCIN e de dispositivos médicos utilizados nestes locais, ou fornecer proteção auditiva com isoladores de som aos RNPT que se encontrem sob ventilação com elevada frequência oscilatória ou que se encontrem internados no mesmo quarto de RNPT sujeitos a este tipo de tratamento. [21]

Em termos de intervenções especificamente direcionadas para a componente auditiva, destacam-se a Musicoterapia e o Contacto Vocal Precoce (EVC) que, por implicarem o envolvimento da família, serão exploradas nessa secção desta revisão narrativa.

v. Estimulação Luminosa

O correto desenvolvimento do sistema visual do RNPT deve atender a dois princípios básicos: o da proteção de estímulos exagerados e inadequados; e o da exposição progressiva a experiências multissensoriais adequadas à maturação quer das áreas e vias cerebrais, quer da retina, os quais evoluem de acordo com a IPM. [65]

No primeiro, podemos destacar a proteção ocular, aquando da realização de cuidados, exames ou procedimentos, e o uso de coberturas nas incubadoras, que possibilitem igualmente o isolamento do RNPT da incidência direta de luz. [25] Atendendo a que o RNPT de IPM mais baixa será, inexoravelmente, o mais manipulado quer em exames, quer em procedimentos, este cuidado é fundamental. [51]

Estas medidas adquirem particular relevância no diagnóstico de ROP em RNPT.

A ROP é uma complicação visual associada a RNPT, podendo, quando não diagnosticada e tratada precocemente, causar descolamentos de retina ou perda completa da visão. No entanto, o diagnóstico desta condição envolve a realização de oftalmoscopia direta, que se associa a procedimentos dolorosos, como a dilatação pupilar, através do recurso a fármacos midriáticos, e a inserção de um blefarostato.

No sentido de minimizar a dor associada a estes procedimentos, a AAP propõe que, em complementaridade à analgesia tópica, sejam utilizadas terapêuticas não farmacológicas, com destaque para a intervenção multissensorial, musicoterapia, SNN e medidas de posicionamento e de controlo ambiental, centradas principalmente nas componentes auditiva e visual, que revelaram benefícios numa revisão sistemática, com diminuição significativa dos valores de avaliação da dor nas escalas utilizadas. [66] O NIDCAP demonstrou, igualmente, vantagens neste sentido, verificando-se um decréscimo estatisticamente significativo dos valores de cortisol salivar entre os 0 e 30 minutos e entre os 30 minutos e 4 horas após a realização dos procedimentos para diagnóstico de ROP ($p = 0.017$ e $p = 0.008$, respetivamente) no grupo sujeito a esta intervenção, efeito que não foi registado naqueles sujeitos ao tratamento convencional. [67]

No que refere ao segundo princípio, já vários estudos defendem a utilização de um padrão cíclico de luz/escuridão nas UCIN, procurando uma manutenção do ciclo circadiano dos RNPT, com transições graduais entre ambientes de escuridão e luz, procurando restringir a utilização de luz nos períodos de sono do RNPT e defendendo ainda o acesso à luz solar no período diurno em RNPT com IG superior a 31 semanas. [5,21,25,43,44] Num estudo, em que se implementou um padrão cíclico deste tipo, com alternância de períodos de 12 horas de exposição luminosa com 12 horas de escuridão, verificou-se que os RNPT do grupo de

intervenção apresentavam, posteriormente, períodos de sono de maior duração, com diminuição do choro durante o período de vigília. [23]

Segundo as recomendações da AAP e do Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG), a densidade da intensidade luminosa nas UCIN deve situar-se entre os 10 e os 600 lux. [43] No entanto, existe um conflito de objetivos no que diz respeito à estimulação visual luminosa de alguns RNPT, visto que pode haver necessidade da instituição de medidas terapêuticas com envolvimento deste tipo de estímulos (por exemplo, no contexto de fototerapia por hiperbilirrubinemia), com efeitos iatrogênicos no seu neurodesenvolvimento. [5]

Futuramente, será importante direcionar a pesquisa científica no sentido da padronização de outros parâmetros ligados à estimulação luminosa nas UCIN, como a variação da intensidade luminosa ajustada à IG dos RNPT ou o padrão cíclico de exposição luminosa a adotar. [43]

1.7. Envolvimento da Família

a. Contextualização

A família constitui um elemento fundamental para o RNPT, tendo um papel determinante no suporte do seu desenvolvimento longitudinalmente, sendo por isso fulcral o seu envolvimento nos cuidados do mesmo desde uma fase inicial da sua vida, durante o seu internamento em UCIN. [22]

Várias teorias têm investigado quais os mecanismos envolvidos nos efeitos benéficos que a interação entre família e RNPT produz neste último.

A Teoria de Regulação de Schore's [36] disserta sobre os benefícios que a interação da díade mãe-RNPT pode ter na minimização dos efeitos deletérios do *stress* nas UCIN [17,36] e na amplificação da plasticidade sináptica do RNPT, com impacto positivo em múltiplas áreas do desenvolvimento: atenção, aprendizagem, memória, vigília, regulação emocional, bem como na reatividade a estímulos e maturidade fisiológica. Baseia-se no princípio de que a ativação do córtex frontal, através do contacto entre o RNPT e a mãe, é capaz de produzir respostas nas vias dopaminérgicas do cérebro, com produção concomitante de substâncias que reforçam o crescimento neuronal dopaminérgico e a formação de sinapses entre estes neurónios, proporcionando conforto e tranquilidade ao RNPT, bem como respostas comportamentais, favorecendo a formação de um vínculo emocional mãe-RNPT. [36]

Em contrapartida, a Teoria do Ciclo de Relaxamento assenta num modelo de condicionamento de Pavlov, procurando explicar os mecanismos de coregulação mãe-RNPT, que ocorrem fisiologicamente a nível intrauterino, e se procuram reproduzir em contexto de UCIN. Segundo os seus autores, a conexão emocional estabelecida entre esta díade exerce a sua influência a nível subcortical, proporcionando, caso ocorra dentro dos trâmites normais, uma estabilidade autonómica mútua. Pelo contrário, se houver interferência ao nível do estabelecimento deste vínculo, verificar-se-á uma desregulação do SNA dos intervenientes, com evicção do contacto físico entre ambos, com ênfase negativo no neurodesenvolvimento do RNPT. [68]

Neste sentido, medidas que promovam a comunicação com os pais do RNPT, em particular, com a figura materna, bem como a sua capacitação e integração nas decisões e procedimentos relacionados com os cuidados ao RNPT, potenciam holisticamente todas as áreas nucleares dos CCD, e por conseguinte, constituem-se medidas neuroprotetoras *per si*. [17,21,22,25]

b. Medidas de Intervenção

i. Kangaroo Mother Care (Método Canguru)

O KMC surgiu na década de 70, no sentido de facilitar o neurodesenvolvimento de RN com baixo peso ao nascimento de países em desenvolvimento, com acessibilidade reduzida a recursos de saúde, sendo que, pelos resultados obtidos e favorável relação custo-efetividade, se estendeu rapidamente aos países desenvolvidos. [20,69,70]

O KMC pressupõe um contacto pele a pele entre a mãe e o RNPT diário mantido durante um mínimo de oito horas; e preferencialmente ao longo de 24 horas, diferindo do contacto pele a pele simples defendido por outros autores, que é limitado no tempo. [41] Defende igualmente o aleitamento materno exclusivo e o acompanhamento do casal e do RNPT, quer durante o período de estadia na UCIN, quer no período pós alta. [68]

Bedetti et al. [70] constataram que o uso de KMC não implicou o aumento do risco de episódios de apneia, variações de temperatura corporal, duração total de dessaturação ou de bradicardia dos RNPT sujeitos a este método, apresentando um bom perfil de segurança.

A integração deste método nos CCD apresenta vantagens comprovadas, com aumento dos RNPT sob aleitamento materno exclusivo [20,29], redução do número de ocorrências infecciosas, melhoria de parâmetros regulados pelo SNA, da organização do sono [29,69,71], relaxamento do RNPT e potenciação do seu vínculo afetivo com a figura materna

(ou com a figura paterna, caso a primeira não se encontre disponível) [20,69,71], com benefícios a curto e longo prazo ao nível da vertente comportamental [29,36,69] e benefícios ainda nas vertentes cognitiva [36,71] e motora [71] do neurodesenvolvimento. A maioria destas vantagens é reconhecidas pela WHO, que recomenda a implementação precoce do KMC a todos os RNPT. No entanto, ao nível do seu desenvolvimento psicomotor e cognitivo, avaliado aos 12 meses de IC, esta entidade indica que o KMC não oferece benefícios consideráveis relativamente à abordagem convencional. [41]

No estudo de *Sahoo et. al*, que envolveu RNPT entre as 30 e 34 semanas de IPM, estáveis e sem patologia aguda ou malformações congénitas ou do SNC significativas, verificou-se uma associação entre o KMC e a melhoria de alguns parâmetros relacionados com o fluxo sanguíneo cerebral, avaliados ao nível da artéria cerebral média (como o pico de velocidade sistólica, a velocidade diastólica final e a velocidade média). Visto que uma redução da perfusão cerebral pode estar relacionada com lesões hemorrágicas cerebrais (como, por exemplo, a IVH), parece haver igualmente alguma relação entre estes resultados e, por conseguinte, o uso do KMC, e uma otimização do neurodesenvolvimento de RNPT. [72]

O KMC deve ser adequado à maturidade do RNPT (traduzida pela IPM) e deverá ser ajustado a intercorrências e problemas decorrentes da própria prematuridade, como os diferentes tipos de ventilação (invasiva ou não invasiva), a instabilidade hemodinâmica, ou o choque séptico, que poderão obrigar a uma adaptação ou mesmo interrupção deste método. [71]

Pela possibilidade de continuidade do KMC após a alta hospitalar, pensa-se que o seu potencial vantajoso no neurodesenvolvimento dos RNPT se poderá estender além do período de internamento em UCIN [29]; no entanto, esses efeitos não serão discutidos, por não se incluírem no espectro deste trabalho.

- ii. *Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program* (Programa de Avaliação e Cuidados Individualizados Centrados no Neurodesenvolvimento do Recém Nascido Pré Termo)

O modelo NIDCAP surgiu nos anos 80, resultado da necessidade de criação de uma intervenção personalizada, modelada pelo comportamento do RNPT, precocemente implementada nas UCIN e contemplando a família como elemento chave na sua realização, no sentido de minimizar desvios ao normal neurodesenvolvimento. [74,75]

Esta abordagem deve ser iniciada precocemente, após a estabilização do RNPT, se possível dentro do período janela das 48 horas, no qual se pensa poder trazer mais benefícios para este. [74]

Esta intervenção parte da observação da postura comportamental assumida pelo RNPT, com atitudes de evitamento ou aproximação em relação aos estímulos do meio externo, que possuem diferentes tempo de início, periodicidade e duração, intensidade e complexidade. A análise é focalizada nos subsistemas descritos na Teoria Sinativa do Neurodesenvolvimento, devendo ser interpretada no contexto dos antecedentes obstétricos e das comorbilidades médicas inerentes a cada RNPT [44,54], bem como dos procedimentos a que este tenha sido sujeito. Após a observação e registo dos comportamentos do RNPT (Anexo II), através da Avaliação Comportamental das Crianças Pré Termo (APIB) [29], efetuada em períodos de dois minutos nas fases pré, peri e pós prestação de cuidados, é elaborado um plano individualizado, que favorece a sustentação dos pontos fortes, e procura colmatar as lacunas detetadas nos RNPT, baseando-se nos múltiplos pilares dos CCD, tomando também em consideração aspetos relevantes detetados pela sua família. [5,44,54,75]

O RNPT deve ser sujeito a reavaliações periódicas (cerca de uma vez por semana [34]), com atualização do plano, que deve ser disponibilizado à família e à totalidade da equipa multidisciplinar que acompanha o RNPT. [44]

A aplicação do modelo NIDCAP a grupos de RNPT MBP de três centros hospitalares distintos, demonstrou vantagens relativamente à abordagem tradicional, com valores superiores na APIB comparativamente ao grupo de controlo, com maior discrepância verificada, particularmente, em RNPT com maior número de comorbilidades médicas, provenientes de famílias de classe socioeconómica mais baixa e, por conseguinte, com uma predição pré intervenção de resultados do neurodesenvolvimento inferiores, comparativamente aos RNPT dos restantes centros. [34]

Um outro estudo, que observou os efeitos do NIDCAP no neurodesenvolvimento dos RNPT às duas semanas e aos nove meses de IC, denotou, às duas semanas, resultados que favoreciam o grupo de intervenção no que diz respeito ao sistema motor (com aumento da regulação motora em geral, controlo postural e integridade de reflexos aumentada), autonómico e de organização de estados, bem como melhorias ao nível da manutenção da homeostasia neste grupo, com diminuição dos níveis de reatividade. A nível neurofisiológico, verificou-se uma maior ativação eletroencefalográfica de áreas relacionadas com funções executivas, memória e atenção e processamento e interpretação da informação. Aos nove meses, o grupo de intervenção manteve a melhor pontuação ao nível da coordenação motora, da capacidade de atenção e da motivação. [74]

Um outro grupo de investigadores verificou resultados semelhantes da utilização do NIDCAP em RN com IG ao nascimento inferior a 32 semanas, aos 10 meses de IC, que revelaram resultados estatisticamente significativos, com movimentos mais organizados dos membros superiores ($p = 0.047$) e tronco ($p = 0.00$), relativamente ao grupo controlo,

avaliados através da Observação Estruturada do Desempenho Motor Infantil (SOMP-1). Pensa-se que estes resultados refletem a atenuação de efeitos deletérios na coordenação visomotora futura dos RNPT, pela hipótese de causalidade entre uma menor organização dos movimentos dos seus membros superiores, por ação predominante da força gravítica, hipotonia e hiperreflexia, e um menor contacto visual do RNPT com os mesmos, que se pensa estar na base de problemas nesta área. [76] Há ainda descrição de vantagens ao nível cognitivo, principalmente quando esta intervenção é aplicada durante períodos de tempo superiores [77], bem como no desenvolvimento da área do comportamento. [34,54,75,77]

Westrup et al. [79] avaliaram a influência do NIDCAP nos resultados cognitivos e comportamentais de RNPT com IG ao nascimento inferior a 32 semanas aos cinco anos e seis meses de IC. Obtiveram resultados semelhantes a estudos prévios realizados, com cerca de 54% das crianças do grupo de intervenção (comparativamente a 36% das do grupo controlo) a alcançar maior pontuação na bateria neuropsicológica de NEPSY, traduzindo ausência de disfunção significativa ao nível da área comportamento, e com valores na Escala de Inteligência de Wechsler para a Idade Pré Escolar e Primária Revista (WPPSI-R), relacionada com a área cognitiva, que não evidenciaram benefícios estatisticamente significativos no grupo de intervenção, embora o mesmo tenha apresentado superioridade relativamente ao grupo controlo na avaliação cognitiva ao primeiro ano de IC (com um índice cognitivo mediano acima de 85 no grupo sujeito a NIDCAP e abaixo de 80 no grupo sujeito à abordagem convencional).

Demonstrou-se que, em RNPT dependentes de terapia farmacológica, a associação da abordagem NIDCAP resultou numa diminuição da necessidade do uso de estratégias sedativas. [5] Foram ainda apontados benefícios no que diz respeito à redução do período de alimentação por SNG, do uso de ventilação mecânica invasiva, do tempo de hospitalização na UCIN, bem como uma otimização dos valores antropométricos. [54]

Apesar de todas os benefícios já enumerados, um estudo que comparou o uso do NIDCAP com o KMC (integrado nos cuidados convencionais aos RNPT na UCIN em estudo), demonstrou inferioridade da primeira abordagem em relação à segunda no que diz respeito à estabilidade autonómica e motora à IC de termo, avaliada pela Escala de Avaliação Comportamental do Recém Nascido (NBAS), não demonstrando diferenças estatisticamente significativas entre grupos nos itens do neurodesenvolvimento avaliados pela Escala de Bayley-II aos 24 meses de IC. [8]

A Federação Internacional de NIDCAP surgiu em 2001, com os objetivos de fornecer linhas de atuação standardizadas e de facilitar a expansão da implementação desta abordagem. Neste momento, conta com a integração de mais de 28 centros de treino internacionalmente. [54] Em Portugal, existe apenas um Centro Especializado em NIDCAP, desde 2003, localizado no Centro Hospitalar e Universitário de São João, no Porto. [78]

iii. *Family Nurture Intervention* (Intervenção de Suporte Familiar)

A FNI surge como tentativa de reproduzir, em ambiente de UCIN, os mecanismos descritos na Teoria do Ciclo do Relaxamento [65], resultando da implementação, entre as 26 e as 34 semanas de IPM, de um conjunto de atividades envolvendo o RNPT e a mãe, tipicamente associadas à maternidade num contexto normal de RN de termo, como segurar o RN ao colo, assegurando o contacto pele a pele e o toque firme de suporte ao RN e a comunicação verbal (pela exposição à voz materna), e não verbal (pelo contacto visual com esta), responsáveis pela ativação sensorial apropriada do RNPT, ou de medidas alternativas quando o contacto entre os intervenientes não é ainda possível, como a exposição do RNPT a fragmentos de tecido com o aroma materno. No seu conjunto, estas são designadas por atividades tranquilizantes. [55]

Esta abordagem possibilita a ativação das vias cerebrais dependentes do núcleo *accumbens*, com produção de dopamina, associadas a uma maior estabilidade autonómica e à diminuição de respostas mal adaptativas, dependentes do eixo HPA no RNPT, permitindo uma aproximação do seu neurodesenvolvimento ao padrão normal [55,68], com redução do risco de desenvolvimento de PEA, mensurável aos 18 meses de IC em RNPT submetidos no período perinatal a seis horas semanais de FNI nas UCIN. [68]

Outros resultados expectáveis, mas ainda não comprovados, desta intervenção nos RNPT envolvidos, consistem no aumento da potência da sua atividade cerebral em EEG e dos valores das várias escalas de neurodesenvolvimento, utilizadas na avaliação ao longo do seu período de acompanhamento, com maior capacidade de adaptação aos estímulos adversos do meio ambiente. [55,68]

Uma das variantes do FNI constitui os Cuidados Integrados na Família (FIC), desenvolvida e instituída primordialmente no Canadá, com o propósito de, para além de promover a capacitação dos pais e possibilitar a relação da díade pais-RNPT, fomenta o seu envolvimento direto na realização da maioria dos procedimentos atribuídos, na abordagem tradicional, à equipa de cuidados de saúde neonatais (excetuando-se a administração endovenosa de fármacos e punção venosa). [7,73] No *follow-up* destes RNPT, verificou-se que, entre os seis e os 18 meses de idade, estes pontuavam mais no quociente de inteligência e na escala de desenvolvimento da linguagem, comparativamente aos RNPT do grupo de controlo. [73]

iv. *Musicoterapia e Contacto Vocal Precoce*

A capacidade auditiva do feto encontra-se primordialmente estabelecida entre as 25 e 27 semanas de IG, sendo que os sons por ele percebidos, como a FC materna ou os sons transmitidos do ambiente extrauterino, possuem características como melodia, prosódia e ritmo, assemelhando-se, nesse aspeto, à música. [33]

A prematuridade extrema encontra-se relacionada com uma capacidade reduzida de processamento auditivo, detetada em RNPT ao primeiro mês de IC. Deste modo, a Musicoterapia, pela mimetização dos estímulos auditivos do ambiente intrauterino, bem como por permitir o contacto social e estabelecimento de vínculos socioafetivos precoces, nomeadamente com a família envolvida na intervenção, procura expor o RNPT a fatores neuroprotetores adicionais, com ação incremental na plasticidade neuronal e desenvolvimento dos sistemas límbico e paralímbico. [33,56,80]

Estudos de correlação imagiológico funcionais, que utilizaram a RMN-CE funcional e de dispersão, mostraram resultados no que diz respeito à integração talamocortical, aprimorada nos RNPT sujeitos a Musicoterapia, proporcionais ao número de sessões terapêuticas. Apesar de serem expectáveis alterações ao nível da conectividade estrutural cerebral, até ao momento estas ainda não demonstraram ser significativas. [56]

Um dos estudos com utilização deste tipo de intervenção, constatou o aumento da atividade cerebral nas áreas relacionadas com o planeamento, iniciação do movimento, produção do discurso, afetividade e emoção. [56] A Musicoterapia também já demonstrou resultados favoráveis na inibição do *stress* e dor do RNPT, promoção do sono, encurtamento do tempo necessário ao estabelecimento da alimentação por via oral, melhoria de parâmetros do SNA e contribuição para o aumento ponderal destes RN. [33,42,80] Parece haver ainda uma relação entre a utilização deste método e alterações ao nível da oxigenação cerebral, embora os resultados observados tenham sido discordantes e impliquem, por isso, a realização de estudos adicionais. [80,81]

Apesar das vantagens já descritas, a Musicoterapia deve ser aplicada com orientação específica e uniformizada, visto que a sua utilização sem critério pode ter um efeito paradoxal, com declínio da regulação comportamental do RNPT. [33,80]

Existem múltiplas metodologias de aplicação de Musicoterapia descritas e discordantes, quer na fonte de aplicação desta intervenção, contemplando-se neste parâmetro o uso de chupetas com propriedades de produção melódica, ativadas pelo reflexo de sucção dos RNPT, ou o envolvimento de uma das figuras parentais, ou de um terapeuta especializado que produz uma melodia baseada no comportamento apresentado pelo RNPT à sua observação (por exemplo, através do seu padrão respiratório, movimentos ou

expressões faciais). Algumas destas abordagens incluem medidas adicionais à Musicoterapia, pertencentes aos CCD, que se constituem fatores possivelmente confundentes do impacto exclusivamente atribuído a esta para o neurodesenvolvimento dos RNPT como, por exemplo, intervenções que conjugam o toque firme à terapia musical. [56,80]

Assim, esta heterogeneidade pode conferir características e efeitos diferentes, consoante a variante deste tipo de terapêutica escolhida.

Detmer et al. fornecem alguma informação baseada na evidência sobre o uso de Musicoterapia em RNPT, no que diz respeito à sua duração, início, modo e local de aplicação, bem como ao tipo de música adequado a esta intervenção. [82]

Estes autores identificaram que os RNPT possuem maior benefício se a implementação da Musicoterapia for iniciada após as 28 semanas de IPM, quando a capacidade auditiva já se encontra estabelecida, sendo que os períodos de estimulação devem ser de aproximadamente 30 minutos, alternados por um período de tempo correspondente com ausência de exposição à intervenção, até um total de quatro horas diárias máximas de exposição. A música utilizada neste contexto, deverá pautar pela simplicidade de sons (com um máximo de três notas envolvidas), pela cadência lenta e intensidade sonora de aproximadamente 70 dB (procurando-se minimizar o ruído de fundo da UCIN), pela regularidade da melodia; poderá ser apenas do tipo instrumental, ou envolver um componente cantado, na língua nativa do RNPT e sua família, por um interveniente, privilegiando: tons agudos, intervenientes femininos (preferindo-se, sempre que disponível, a figura materna) e música ao vivo ao invés de gravada, por esta permitir uma maior interação com o RNPT, e ser mais facilmente adaptável às suas respostas comportamentais. Deve ser aplicada apenas durante a fase de vigília do RNPT, ou na fase inicial do sono, durante a aplicação do KMC, e imediatamente após procedimentos dolorosos ou *stressantes*, mas não durante os mesmos. A monitorização presente nas UCIN deve servir também para documentar alterações dos sinais vitais ou dos comportamentos do mesmo, que podem implicar a interrupção da intervenção. [82]

Tal como referido anteriormente, urge uniformizar esta intervenção à semelhança do KMC ou NIDCAP, prevenindo danos e permitindo a sua comparação sistematizada em estudos multicêntricos.

Além da Musicoterapia, existe um outro tipo de intervenção não farmacológica baseada no som que tem adquirido relevância ao nível das UCIN: o EVC.

Após o nascimento, os RNPT possuem, comparativamente aos seus pares de termo, diferenças ao nível do reconhecimento e diferenciação de características dos sons, embora possuam, de um modo semelhante aos RN de termo, uma reatividade específica à voz materna, com ativação predominante do hemisfério cerebral esquerdo, capacidade de

distinção fonética e discriminação entre sons não vocais e vocais, com respostas autonómicas mais adaptativas (por exemplo, pela redução da FC) associadas a estes últimos.

Deste modo, embora os mecanismos de ação do EVC não se encontrem completamente estabelecidos, pensa-se que este, pela exposição simultânea à presença materna e a estímulos auditivos providenciados por esta numa fase inicial da vida do RNPT, promova uma maior sincronia nas interações estabelecidas entre a díade mãe-RNPT, com efeitos benéficos na sua vinculação. No que diz respeito ao RNPT, pensa-se que estes efeitos sejam pautados especialmente por uma maior regulação autonómica. [42]

Devido à interrelação entre os vários sistemas sensoriais, considera-se que a estimulação auditiva proporcionada pelo EVC promova o desenvolvimento de outros sistemas sensoriais, como o visual. [42] Por último, pelo facto desta intervenção permitir um contacto precoce com sons biologicamente significativos para o RNPT, pensa-se ser responsável pela intensificação da conectividade em vias neuronais associadas ao desenvolvimento da linguagem [62], o qual potencia, por sua vez, o desenvolvimento de outras áreas, como a comportamental, estimulando a aquisição de competências de autorregulação, com relação entre valores superiores nos parâmetros da cognição e linguagem avaliados na Escala de Bayley-III, e uma redução da incidência de défices socioemocionais em RNPT, avaliados por um questionário de rastreio comportamental validado, o *Brief Infant and Toddler Social and Emotional Assessment* (BITSEA), aos 18 e 22 meses. [83]

A exposição precoce, nas primeiras semanas de vida dos RNPT, a linguagem dirigida, demonstrou ter um efeito positivo nos valores obtidos nas áreas da cognição e linguagem da Escala de Bayley-III aos sete e 18 meses de IC. [62] No entanto, é premente verificar a existência de impacto a longo prazo das intervenções de Musicoterapia e de EVC no desenvolvimento das áreas da cognição, linguagem, comportamento e regulação emocional, devido ao baixo custo e aparente eficácia associados a estas intervenções, encontrando-se ensaios clínicos a decorrer neste sentido. [33,42]

A tabela 1 sintetiza as alterações ao nível do neurodesenvolvimento relacionadas com a prematuridade, dentro das diversas áreas dos CCD, bem como os resultados derivados da aplicação das intervenções abordadas ao longo deste trabalho, as quais procuram colmatar estas alterações.

Tabela 1 – Medidas de intervenção aplicadas a RNPT em UCIN e seus resultados no neurodesenvolvimento

Área Basilar do Desenvolvimento	Intervenção Específica	Mecanismos Envolvidos	Medidas de Intervenção	Resultados Esperados	Estudos referenciados apresentam dados concretos que comprovam robustez destes resultados?	Referência(s)
Promoção de Sono Reparador	-	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imaturidade intrínseca dos RNPT - padrão de sono descontinuo. 2. Interrupção dos períodos de sono (tranquilo ou paradoxal) associada à hiperestimulação sensorial ou prestação de cuidados/realização de procedimentos em UCIN, com impacto negativo na plasticidade neuronal, comportamento, interferência com a ordem cronológica do desenvolvimento sensorial e redução volume cortical. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Transição de cuidados, procedimentos invasivos e monitorização do RNPT para os períodos espontâneos de vigília. 2. Promoção do despertar do RNPT com recurso à voz e toque suaves. 3. Luminosidade ajustada à manutenção do ciclo circadiano fisiológico e proteção ocular na necessidade de exposição a luz intensa. 4. Contacto pele a pele prolongado. 5. Evicção de terapias farmacológicas do sono. 	Impacto positivo nas áreas da cognição, memória e aprendizagem, bem como no desenvolvimento dos sistemas sensoriais.	Não	[13]; [21]-[26]
Posicionamento e Manuseamento do RNPT	-	<p>Postura preferencial do RNPT - hiperextensão cervical, rotação céfalica direita preferencial e abdução dos membros, causada por:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Imaturidade intrínseca psicomotora dos RNPT - papel preponderante da força da gravidade para a sua postura. 2. Inibição premeditada durante prestação de cuidados ao RNPT - seguimento das recomendações da AAP para redução da incidência da Síndrome da Morte Súbita do Lactente. <p>Associação desta postura a maior probabilidade de deformações cranianas, como a plégiocefalia, marcador precoce de défices do desenvolvimento motor (redução do tónus muscular), cognição e linguagem a longo prazo, defeitos do campo visual e redução dos potenciais evocados auditivos.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Favorecimento da postura em flexão e alinhamento dos membros superiores na linha média. 2. Prevenção de variações súbitas na pressão intracraniana, pela evicção do levante dos membros inferiores durante prestação de cuidados. 3. Uso de instrumentos e técnicas de contenção, que iniciam o posicionamento assimétrico e tónus em flexão intrauterino, a partir do 4º dia de vida do RNPT. 4. Regra do manuseamento mínimo. 5. Envolvimento parental nas técnicas de reposicionamento e contenção. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento dos movimentos espontâneos, da coordenação visomotora e de melhoria de funções, como a respiração, a degluição ou a digestão. 2. Redução da incidência de plégiocefalia, com minimização dos défices do neurodesenvolvimento por ela influenciados. 	<p>Sim</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento significativo no valor médio na área da cognição, medida pela Escala de Bayley-III em consulta de seguimento aos 12 meses de RNPT sujeitos ao tratamento com um gorro de reposicionamento, que favoreceu a rotação céfalica com lateralização alternada. 2. Uso de um colchão viscoelástico de elevada densidade, medidas de contenção do RNPT, abolição da lateralização preferencial associada à prestação de cuidados e medidas favorecedoras de movimentos ativos cranianos e cervicais de baixa amplitude, implementadas duas vezes por semana, nos cuidados ao RNPT, demonstraram melhorias significativas no seu índice craniano (indicador para avaliação da moldagem craniana). 	[21]; [27]-[29]
Cuidados Dermatológicos	-	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desidratação por perdas transepidermicas. 2. Interferência com a integridade da pele durante a prestação de cuidados. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Humidificação da epiderme dos RNPT 2. Contacto pele a pele. 3. Manutenção da estabilidade térmica transcutânea e respiratória. 	Prevenção de infeções, que possuem impacto negativo no neurodesenvolvimento.	Não	[21]; [25]

Tabela 1 – Medidas de intervenção aplicadas a RNPT em UCIN e seus resultados no neurodesenvolvimento (continuação)

Área Basilar do Desenvolvimento	Intervenção Específica	Mecanismos Envolvidos	Medidas de intervenção	Resultados Esperados	Estudos referenciados dão robustez a estes resultados?	Referência(s)
Gestão da dor e stress		<ol style="list-style-type: none"> 1. Exacerbação dos estímulos nociceptivos percebidos pelo RNPT a partir das 30 semanas de IG, por imaturidade da via analgésica endógena. 2. Menor limiar de resistência à dor e stress em RNPT, condicionando danos neurológicos estruturais e funcionais provocados pela hiperestimulação nas UCIN. 3. Incapacidade de diferenciar totalmente um estímulo doloroso de um estímulo tátil inócuo até às 35 semanas de IG, com respostas mal adaptativas a procedimentos associados à prestação de cuidados de saúde e cuidados básicos em RNPT. 4. Distúrbio na ativação dos reatores da dor: ativação além da duração de exposição ao estímulo stressor; ativação incorreta; recrutamento de quantidade elevada de mediadores após exposição simultânea a vários estímulos stressores. 5. Modificações provocadas pelo stress a vários níveis: eixo HPA, sistema imunológico e SNA; alterações epigenéticas. 6. Associação de níveis elevados de cortisol à disrupção do desenvolvimento do hipocampo, circuitos da memória e défices visuais (defeção de padrões alípicos da frequência de ondas alfa no EEG de RNPT com menos de 32 semanas de IG). 7. Relação com a imaturidade do sistema de vigília. 8. Redução difusa da espessura cortical e interrupção do processo de crescimento das substâncias branca e cinzenta cerebrais, por disrupção do processo de maior proliferação neuronal, que ocorre a partir das 27 semanas de IG, com defeção em RMN-CE. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Redução do número de procedimentos dolorosos: maior planeamento de cuidados, eliminação de procedimentos superfúos, escolha da via de abordagem/tipo de procedimento com base no efeito alérgico, criação/implementação de protocolos de analgesia associada a procedimentos dolorosos em UCIN. 2. Envolvimento e capacitação de equipa multidisciplinar e da família para monitorizar sinais de stress no RNPT durante os procedimentos, com uso de escalas padronizadas e adoção de estratégias para atenuar estes efeitos, com recurso a estímulos protetores (exemplos: amamentação, toque tranquilizador e colo). 3. Utilização de medidas analgésicas não farmacológicas, farmacológicas ou nutricionais. 4. Implementação de CCD especificamente orientados pelas respostas comportamentais do RNPT (exemplo: NIDCAP). 5. Instituição de um período de pausa antes da exposição do RNPT a estímulos associados à prestação de cuidados, após a aplicação de procedimentos stressores ou dolorosos. 	<p>Interrupção de vias indutoras de alterações neurológicas estruturais e funcionais difusas, com impacto benéfico no desenvolvimento das áreas comportamental, cognitiva, da memória e da aprendizagem.</p>	<p>Sim</p> <p>No âmbito do NIDCAP, FNI, Musicoterapia e EVC (explorados nas secções específicas).</p>	[7]; [9]; [21]; [30]; [37]
	Otimização Nutricional	<p>Medidas Gerais</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Relação da prematuridade com imaturidade da função do tronco cerebral. RNPT com reflexos de sucção e deglutição diminuídos até às 34 semanas de IG, aproximadamente, com pico máximo verificado apenas por volta das 40 semanas. 2. Sequência de etapas necessárias ao estabelecimento da alimentação por via oral: primeiro, a alimentação parentérica, depois, a alimentação via SNG, e finalmente a alimentação oral por biberão e/ou amamentação materna. 3. Influência da função motora oral noutras áreas, nomeadamente: respiratória, foratória e relacional. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Experiências orais e peiorais precoces positivas: SNN do mamilo da mãe após extração do LM, uso de colostro nos cuidados orais do RNPT e de chupeta embebida em LM. 2. Adoção de estratégias de alimentação entérica até às 72 horas de vida. 3. Incrementos de 30 ml/kg por dia de LM/LA disponibilizados por via entérica. 4. Aspirações por sonda ou trocas SNG, que não devem ultrapassar as quantidades recomendadas. 5. Abordagens sensoriomotoras promotoras do bem estar dos RNPT durante a amamentação (promovendo a flexão do tronco e membros, por exemplo) 6. Restrição da alimentação por curtos períodos de tempo na fase de vigília. 7. Estimulação olfativa via LM. 8. Uso de biberões especializados no controlo do fluxo de leite. 9. Treino da técnica de amamentação com a mãe em UCIN, após estabelecimento completo da função de sucção do RNPT. 	<p>Controverso</p> <p>As medidas implementadas não demonstraram efeitos significativos no neurodesenvolvimento a longo prazo, embora se tenha verificada a associação a efeitos antinociceptivos, redução do tempo de hospitalização e aceleração da autonomia alimentar completa.</p> <p>A evidência demonstra que os incrementos de 30 ml/kg por dia ao nível da alimentação entérica podem comprometer o neurodesenvolvimento.</p>	<p>1. Aceleração no estabelecimento da alimentação oral entérica completa.</p> <p>2. Possibilidade de um aporte nutricional adequado, via LM, com impacto positivo ao nível neurológico estrutural e da função cognitiva.</p> <p>3. Potenciação das funções intimamente ligadas à função motora oral.</p> <p>4. Redução do tempo de hospitalização.</p>	<p>As medidas implementadas não demonstraram efeitos significativos no neurodesenvolvimento a longo prazo, embora se tenha verificada a associação a efeitos antinociceptivos, redução do tempo de hospitalização e aceleração da autonomia alimentar completa.</p> <p>A evidência demonstra que os incrementos de 30 ml/kg por dia ao nível da alimentação entérica podem comprometer o neurodesenvolvimento.</p>
Ambiente Protetor Estimulação Tátil	PIOMI		<ol style="list-style-type: none"> 1. Combinação de técnicas de massagem perioral, massagem da cavidade oral e SNN, durante 14 dias, minutos antes da refeição. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evicção da associação intovoca entre o toque e experiências stressantes ou dolorosas. 2. Tranquilidade e relaxamento do RNPT. 3. Benefícios ao nível do sono. 	<p>Sim</p> <p>1. Análise em EEG: Aumento da representatividade de ondas beta e teta e diminuição das ondas alfa, correlaciona-se positivamente com o padrão de sono protetor.</p>	[40]
	Medidas Gerais	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ativação de mecanorreceptores relacionados com fibras nervosas do tipo C, com aumento da atividade parassimpática: 1.1. Redução dos valores de parâmetros vitais e taxa metabólica. 1.2. Estimulação de células dos núcleos da rate e do núcleo do trato solitário e células enterocrominais do trato gastrointestinal. 1.2.1. Produção de serotonina, com aumento secundário de melatonina. 1.2.2. Ativação do eixo HPA, com produção de encefalina e endorfinas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Toque manual com vários graus de intensidade. 2. Mobilização articular passiva. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Benefício para as áreas cognitivas e motoras do desenvolvimento. 2. Relação positiva com crescimento e sono. 3. Potenciação de outras áreas basilares dos cuidados do neurodesenvolvimento: envolvimento da família, redução de stress. 	<p>Sim</p> <p>1. Em RNPT que apresentavam baixa performance inicial nas áreas motoras e cognitivas verificaram-se ganhos significativos nas mesmas.</p> <p>2. Análise EEG: redução da variação da amplitude da atividade cerebral na fase de sono ativo (correspondência com o padrão deitável em RN de termo).</p>	[21]; [22]; [49]; [50]
Massagem Terapêutica		Mimetiza condições cinestésicas intrauterinas: contacto da pele fetal com o líquido amniótico e compressão muscular uterina.				[51]; [53]

Tabela 1 – Medidas de intervenção aplicadas a RNPT em UCIN e seus resultados no neurodesenvolvimento (continuação)

Área Basilar do Desenvolvimento	Intervenção Específica	Mecanismos Envolvidos	Medidas de Intervenção	Resultados Esperados	Estudos referenciados dão robustez a estes resultados?	Referência(s)
Ambiente Protetor Estimulação Gustativa	Medidas Gerais	Imaturidade do reflexo de sucção do RNPT.	Proximidade das mãos à boca (principalmente nos momentos de contacto pele a pele).	Favorecimento do reflexo de sucção. 1. Redução da incidência de infeções. 2. Redução da incidência de ROP, com ganhos na função visual. 3. Redução do período de hospitalização. 4. Redução da duração de alimentação parentérica via catéter venoso central e aceleração do estabelecimento da alimentação entérica. 5. Aumento dos valores das componentes cognitiva, psicomotora e comportamental do desenvolvimento.	Não	[25]
	LM	1. Propriedades imunomoduladoras e estruturais neuronais do LM associadas à sua composição - lecitina, IGA, ácidos gordos polinsaturados e oligossacarídeos de cadeia longa. 2. Interação mãe-RNPT durante a amamentação.	Alimentação com LM	1. RNPT EBP com alimentação exclusiva com LM com valores significativamente superiores nas Escalas de Bayley-II das áreas cognitiva, psicomotora e comportamental ($p = 0.0709$; $p = 0.0227$; $p = 0.0280$, respetivamente) aos 18 meses de IC. 2. Benefícios significativos ($p = 0.003$) do LM relativamente ao LA, ao nível da acuidade visual (testes de Teller aos 2-6 meses de IC).	Sim	[25]; [56]; [60]
Ambiente Protetor Estimulação Olfativa	Medidas gerais	1. Irritação das terminações trigeminais presentes na mucosa nasal após contacto com substâncias irritativas da mucosa - impacto negativo na oxigenação de algumas áreas cerebrais devido a: 1.1. Inervação direta dos vasos destas áreas por fibras trigeminais; 1.2. Influência do nervo trigémino ao nível de projeções parassimpáticas do gânglio estenopalatino.	1. Evitação da manipulação dos RNPT após aplicação de soluções desinfectantes. 2. Integração multisensorial durante a estimulação oral e perioral do RNPT com colostro, com contacto com o seu cheiro.	Sustentação do neurodesenvolvimento.	Não	[12]; [20]; [21]; [29]
	KMC/ contacto pele a pele/ NIDCAP	Explorados na secção específica	Explorados na secção específica	Explorados na secção específica	Explorados na secção específica	-
Ambiente Protetor Estimulação Auditiva	Medidas Gerais	1. Confronto em UCIN com estímulos auditivos desorganizados, com intensidade > 50 dB e frequência > 500 Hz, desproporcionais ao seu grau de complexidade neurológica. 2. Assimetria das áreas cerebrais junto à fissura perissilva e alterações difusas da substância branca cerebral, provocando o desenvolvimento atípico da linguagem.	1. Manter os ruídos das UCIN abaixo dos 55 dB. 2. Fornecer proteção auditiva com isoladores de som a RNPT que se encontrem sob ventilação com elevada frequência oscilatória ou no mesmo quarto de RNPT com este tipo de dispositivo.	1. Benefícios em várias áreas do desenvolvimento: atenção, a linguagem e a aprendizagem. 2. Regulação da FC e frequência respiratória. 3. Benefícios na área da proteção do sono.	Não	[5]; [42]; [44]; [62]; [64]
	Musioterapia/ EVC	Explorados na secção específica	Explorados na secção específica	Explorados na secção específica	Explorados na secção específica	-
Ambiente Protetor Estimulação Visual	-	1. Sistema visual, que em condições normais só se encontra apto ao processamento sensorial a partir das 40 semanas de IG, é forçado ao desenvolvimento precoce pela exposição à luminosidade intensa do ambiente das UCIN. 2. Mecanismos de neuroplasticidade cruzada implicam relação deste desenvolvimento visual precoce com distúrbios ao nível de outros sistemas, como o auditivo. 3. Imaturidade sistémica dos RNPT determina a instituição de medidas terapêuticas, como por exemplo, a fototerapia para tratamento da hiperbilirrubinémia, com efeitos iatrogénicos no seu neurodesenvolvimento, pela exposição luminosa associada.	1. Proteção ocular durante realização de cuidados, exames ou procedimentos. 2. Uso de coberturas para impedir a incidência direta de luz nas incubadoras. 3. Ciclos luz/escurecimento, com transição gradual entre os dois tipos de ambiente luminoso e contacto com luz solar durante o período diurno. 4. Densidade da intensidade luminosa em UCIN: 10-600 lux. 5. Terapêuticas não farmacológicas complementares a analgesia óptica durante procedimentos diagnósticos da ROP: intervenção multisensorial, musicoterapia, SNN, medidas de posicionamento e de controlo ambiental envolvendo componentes auditiva e visual.	1. Sustentação da maturação das áreas e vias cerebrais em desenvolvimento, a uma determinada IPM, bem como da retina. 2. Benefícios na área comportamental e do sono através da mimetização do ciclo circadiano nas UCIN. 3. Minimização da dor associada aos procedimentos diagnósticos da ROP.	Sim	[5]; [13]; [21]; [23]; [25]; [43]; [47]; [66]; [67]

Tabela 1 – Medidas de intervenção aplicadas a RNPT em UCIN e seus resultados no neurodesenvolvimento (continuação)

Área Basilar do Desenvolvimento	Intervenção Específica	Mecanismos Envolvidos	Medidas de Intervenção	Resultados Esperados	Estudos referenciados dão robustez a estes resultados?	Referência(s)
Envolvimento Parental	KMIC	<p>1. Contacto entre o RNPT e a mãe ativa o córtex frontal, que por sua vez produz respostas nas vias dopaminérgicas do cérebro, com produção de substâncias que reforçam o crescimento neuronal dopaminérgico e a formação de sinapses entre estes neurónios.</p> <p>2. Ativação subcortical produzida pela interação da mãe-RNPT tem efeitos ao nível do SNA - fomenta a homeostasia.</p>	<p>1. Contacto pele a pele entre a mãe e o RNPT diário contínuo durante 8-24 horas.</p> <p>2. Recomendação do aleitamento materno exclusivo.</p> <p>3. Acompanhamento do RNPT e família e ajustes do método de aplicação do KMIC às intercorrências e terapêuticas instituídas em UCIN, comorbilidades e IPW do RNPT.</p> <p>Antecipação de atividades tipicamente associadas à maternidade ("atividades tranquilizantes") em contexto de UCIN, entre as 26 e 34 semanas de IG:</p> <p>1. Segurar o RNPT ao colo, providenciando contacto pele a pele e toque firme de suporte.</p> <p>2. Estabelecimento de comunicação verbal (exposição do RNPT à voz materna), e não verbal (contacto visual mãe-RNPT).</p> <p>3. Adoção de medidas alternativas quando o contacto entre os intervenientes não é ávida possível: exposição do RNPT a fragmentos de tecido com o aroma materno, por exemplo.</p> <p>4. Variante FIC: envolvimento direto dos pais na prestação de cuidados ao RNPT.</p>	<p>1. Redução da incidência de infeção.</p> <p>2. Melhoria de parâmetros do SNA.</p> <p>3. Melhorias ao nível da organização do sono.</p> <p>4. Aparente diminuição do risco para lesões hemorrágicas cerebrais.</p> <p>5. Potenciação do seu vínculo afetivo com a figura parental interveniente.</p> <p>6. Benefícios a curto e longo prazo ao nível da vertente comportamental, cognitiva e motora do neurodesenvolvimento.</p>	<p>Sim (em parte)</p> <p>1. Diminuição da FC ($p < 0.01$) e aumento da saturação de oxigénio ($p < 0.01$).</p> <p>2. Aumento significativo ($p < 0.01$) dos valores do pico de velocidade sistólica, velocidade média e velocidade diastólica final do fluxo sanguíneo cerebral de RNPT 24 horas após a primeira sessão de KMIC.</p> <p>3. Benefícios marginais em RNPT aos 12 meses de IC nas áreas do desenvolvimento psicomotor e cognitivo.</p>	[20]; [29]; [36]; [41]; [68]; [69]; [71]; [72]
	ENI			<p>1. Maior estabilidade do SNA, redução de respostas mal adaptativas e consequente impacto na área comportamental do desenvolvimento dos RNPT.</p> <p>2. Adequação da ativação sensorial à IG do RNPT.</p> <p>3. Aumento da potência da atividade neurológica em EEG.</p> <p>4. Efeitos benéficos nas áreas da cognição e linguagem.</p>	<p>Sim</p> <p>1. Redução do risco de PEA, medida aos 18 meses de IC em RNPT submetido a seis horas semanais de FNI aquando o internamento em UCIN.</p> <p>2. Valores superiores de QI e em escala padronizada de desenvolvimento da linguagem dos RNPT submetidos a FIC, medida aos 6 e 18 meses de idade.</p>	[7]; [54]; [68]; [73]
	NIDCAP	<p>1. O neurodesenvolvimento do RNPT é resultado da integração e correção entre os vários subsistemas do RNPT (sistemas autonómico, motor, de atenção, de organização de estados, de autorregulação) e o ambiente envolvente.</p> <p>2. Através da observação da postura comportamental do RNPT, são detetadas atitudes de evitamento ou aproximação em relação aos estímulos do meio e tempo, com diferentes tempo de início, periodicidade e duração, intensidade e complexidade.</p> <p>3. Modificando os estímulos sensoriais fornecidos ao RNPT, com base na observação efetuada e na informação fornecida pelos familiares, hipotetiza-se uma alteração na trajetória do seu neurodesenvolvimento.</p>	<p>1. Início precoce: idealmente nas primeiras 48 horas de vida, observação e registo (através do uso da escala APiB) dos comportamentos do RNPT durante períodos de dois minutos nas fases pré, peri e pós prestação de cuidados.</p> <p>2. Observação de um plano individualizado, revisito semanalmente, que procura favorecer os pontos fortes, e colmatar as lacunas comportamentais detetadas.</p> <p>3. Elaboração de um plano individualizado, revisito semanalmente, que procura favorecer os pontos fortes, e colmatar as lacunas comportamentais detetadas.</p> <p>4. Disponibilização do plano, e capacitação para a sua aplicação à família e totalidade da equipa multidisciplinar.</p>	<p>1. Impacto positivo nas áreas cognitiva, motora e comportamental do desenvolvimento.</p> <p>2. Níveis aumentados de regulação autonómica, com diminuição da resposta ao stress.</p> <p>3. Ateruação de efeitos deletérios na coordenação visomotora futura aos RNPT.</p> <p>4. Diminuição da necessidade do uso de estratégias sedativas.</p> <p>6. Redução do período de alimentação por SNG, do uso de ventilação mecânica invasiva, do tempo de hospitalização na UCIN e otimização dos valores antropométricos.</p>	<p>Sim (em parte)</p> <p>1. Valores superiores na APiB em RNPT MBP de três centros hospitalares distintos, sujeitos a abordagem NIDCAP.</p> <p>2. Aumento da regulação motora em geral, controlo postural e integridade de reflexos em RNPT às 2 semanas de IC, com manutenção aos 9 meses de IC, de pontuações mais elevadas na coordenação motora, da capacidade de atenção e da motivação.</p> <p>3. Maior ativação eletroencefalográfica de áreas relacionadas com funções executivas, memória e atenção e processamento e interpretação da informação.</p> <p>4. Maior pontuação na bateria neuropsicológica de NEPSY aos 5 anos de IC em 54% de RNPT com menos de 32 semanas de IG ao nascer em estudo, traduzindo ausência de disfunção comportamental.</p> <p>5. Benefícios encontrados ao nível da cognição em RNPT sujeitos a NIDCAP, com índice cognitivo mediano superior ao do grupo de controlo, avaliado ao primeiro ano de IC; perda do efeito destacado aos 5 anos de IC (medição pela WPPSI-R).</p> <p>6. Ausência de superioridade relativamente ao KMIC, no que diz respeito à estabilidade autonómica e motora à IC de termo, avaliada pela Escala de Avaliação Comportamental do Recém Nascido (NBAS) e Escala de Bayley-II aos 24 meses de IC.</p>	[5]; [8]; [34]; [35]; [44]; [54]; [74]; [77][79]

Tabela 1 – Medidas de intervenção aplicadas a RNPT em UCIN e seus resultados no neurodesenvolvimento (continuação)

Área Basilar do Desenvolvimento	Intervenção Específica	Mecanismos Envolvidos	Medidas de Intervenção	Resultados Esperados	Estudos referenciados dão robustez a estes resultados?	Referência(s)
Envolvimento Parental	Musicoterapia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estabelecimento da capacidade auditiva primordial do feto. 25-27 semanas de IG. 2. Sons percebidos a esta IG (FC materna ou sons transmitidos do ambiente extrauterino) possuem características musicais: melodia, prosódia e ritmo. 3. Prematuridade extrema relacionada com uma capacidade reduzida de processamento auditivo, detetada em RNPT ao primeiro mês de IG. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Implementação de musicoterapia a partir das 28 semanas de IG. 2. Alternância de períodos de intervenção de 30 minutos, com 30 minutos de ausência de exposição a esta - máximo de 4 horas diárias de musicoterapia. 3. Simplicidade de sons (máximo de três notas envolvidas), cadência lenta, intensidade de aproximadamente 70 dB (com minimização do ruído de fundo da UCIN), regularidade da melodia, tons agudos, intervenientes femininos (preferência pela figura materna), música ao vivo. 4. Uso de música instrumental, ou envolvimento de componente cantado, na língua nativa do RNPT e sua família. 5. Aplicada apenas na fase de vigília ou fase inicial do sono do RNPT, durante a aplicação do KMC e imediatamente após procedimentos dolorosos ou <i>stressantes</i>. 6. Monitorização do RNPT durante o procedimento e ajuste da musicoterapia às suas respostas comportamentais. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suporte da plasticidade neuronal e desenvolvimento dos sistemas límbico e parolímbico, por mimetização dos estímulos auditivos do ambiente intrauterino e contacto social, com estabelecimento de vínculos socioafetivos precoces. 2. Inibição do stress e dor do RNPT, promoção do sono, encurtamento do tempo necessário ao estabelecimento da alimentação por via oral, melhoria de parâmetros do SNA e aumento ponderal. 3. Alterações benéficas ao nível da oxigenação cerebral. 	<p>Sim <i>(em parte)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estudos de correlação imagiológico funcionais demonstraram integração talamocortical aprimorada nos RNPT sujeitos a Musicoterapia, proporcionais ao número de sessões terapêuticas. [33]; [56]; [80]-[82] 2. Aumento da atividade cerebral nas áreas relacionadas com o planeamento, iniciação do movimento, produção do discurso, afetividade e emoção. 3. Resultados contraditórios ao nível do impacto na oxigenação cerebral. 	
	EVC	<ol style="list-style-type: none"> 1. RNPT possuem, comparativamente aos seus pares de termo, diferenças ao nível do reconhecimento e diferenciação de características dos sons. 2. Possuem, à semelhança dos RN de termo, reatividade específica à voz materna, com ativação predominante do hemisfério cerebral esquerdo, capacidade de distinção fonética e discriminação entre sons não vocais e vocais. 3. EVC permite exposição simultânea à presença materna e a estímulos auditivos providenciados por esta numa fase inicial da vida do RNPT. 	<p>Contacto precoce com voz materna.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ação no SNA, com respostas adaptativas (por exemplo, pela redução da FC). 2. Efeitos benéficos na vinculação da diade mãe-RNPT. 3. Desenvolvimento de outros sistemas sensoriais, nomeadamente o visual. 4. Intensificação da conectividade em vias neuronais associadas ao desenvolvimento da linguagem. 5. Autorregulação comportamental. 	<p>Sim</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obtenção de valores superiores nos parâmetros da cognição e linguagem (Escala de Bayley-II). 2. Redução da incidência de défices socioemocionais em RNPT aos 18 e 22 meses (BITSEA). 	[42]; [62]; [83]

CONCLUSÃO

Em síntese, a implementação de intervenções centradas no neurodesenvolvimento constitui uma mudança do paradigma na prestação de cuidados de saúde neonatais, nomeadamente no que diz respeito à interação com o ambiente das UCIN e as interações sociais precoces, em especial com a figura materna.

Considerando a multiplicidade de intervenções não farmacológicas aplicadas a RNPT em UCIN contempladas neste trabalho, verificou-se que a sua maioria apresentou benefícios a nível do seu neurodesenvolvimento, principalmente a curto prazo.

No entanto, não existe ainda evidência suficiente que comprove a extensão temporal destes efeitos, pelo que se considera fulcral a realização de estudos adicionais, focados no seguimento destes RNPT a longo prazo, com documentação de possíveis vantagens psicomotoras, cognitivas e comportamentais da aplicação precoce destas intervenções, investigando, simultaneamente, a durabilidade do seu efeito.

Uma das limitações da presente revisão incide no facto desta se basear na análise e comparação de resultados de intervenções associadas a um elevado grau de heterogeneidade e, que na sua maioria, não possuem normas que orientem a sua aplicação, o que inviabiliza a sua integração em estudos comparativos multicêntricos ou metanálises. Assim, considera-se relevante a investigação futura centrada na sustentação de resultados que permitam a criação de novas *guidelines* orientadoras e uniformizadoras da aplicação deste tipo de intervenções nas UCIN, por forma a assegurar o melhor cuidado aos RNPT.

Seria igualmente importante estudar o papel destas intervenções quando aplicadas em simultâneo, comparando os resultados obtidos com os efeitos da sua aplicação isolada.

A conjugação da necessidade urgente de redução da morbilidade associada ao neurodesenvolvimento em RNPT e dos resultados vantajosos verificados a este nível pela implementação de abordagens não farmacológicas custo-efetivas e de elevada segurança, tornam a expansão destas práticas numa medida fundamental, complementar aos cuidados convencionais previamente estabelecidos nas UCIN.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Teresa Mota Castelo, por me ter feito apaixonar pela área da Pediatria em geral, e pela do Neurodesenvolvimento em particular. A ela e ao Dr. Rui Castelo, pela paciência infinita, pela oportunidade de aprendizagem constante.

A todos os meus professores, pela sabedoria que se estende além de qualquer sala de aula.

Aos meus amigos e colegas de casa, pela presença assídua na minha vida, pela partilha de conquistas e derrotas, pelas palavras e atos honestos.

Aos meus pais, por me terem permitido ser tudo o que sou hoje. À minha irmã, por me provar todos os dias que as mulheres podem mudar o Mundo.

À minha restante família, em especial, aos meus avós, por me terem ensinado que o caráter se constrói do trabalho árduo.

Ao João e ao Duarte, gigantes na sua pequenez e força motriz deste trabalho.

A todos eles, o meu mais sincero obrigada.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Portuguesa de Neonatologia. Consenso Clínico “Limite da Viabilidade”. [documento na internet]. Portugal, 2014. Disponível em: <https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/11/2014-Viabilidade.pdf>
2. PORDATA. Taxa de Mortalidade Perinatal e Neonatal. Instituto Nacional de Estatística, Portugal, 2023. Disponível em: <https://www.pordata.pt/portugal/taxa+de+mortalidade+perinatal+e+neonatal-529>
3. Estatísticas Demográficas 2016. Instituto Nacional de Estatística, Portugal, 2016. Disponível em: https://www.ine.pt/ngt_server/attachfileu.jsp?look_parentBoui=307957746&att_display=n&att_download=y
4. Elias, C., Nogueira, P., & Sousa, P. (2023). Preterm birth characteristics and outcomes in Portugal, between 2010 and 2018—A cross-sectional sequential study. *Health Science Reports*, 6(2).
5. VandenBerg, K. A. (2007). Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: A practice guideline. *Early Human Development*, 83(7), 433–442.
6. Spittle, A., & Treyvaud, K. (2016). The role of early developmental intervention to influence neurobehavioral outcomes of children born preterm. *Seminars in Perinatology*, 40(8), 542–548.
7. D’Agata, A. L., & McGrath, J. M. (2016). A Framework of Complex Adaptive Systems. *Advances in Nursing Science*, 39(3), 244–256.
8. Wielenga, J., Smit, B., Merkus, M., Wolf, M., Van Sonderen, L., & Kok, J. (2008). Development and growth in very preterm infants in relation to NIDCAP in a Dutch NICU: two years of follow-up. *Acta Paediatrica*, 98(2), 291–297.
9. Nist, M. D., Harrison, T. M., & Steward, D. K. (2018). The biological embedding of neonatal stress exposure: A conceptual model describing the mechanisms of stress-induced neurodevelopmental impairment in preterm infants. *Research in Nursing & Health*, 42(1), 61–71.
10. Oldenburg, K. S., T. Michael O’Shea, & Fry, R. C. (2020). Genetic and epigenetic factors and early life inflammation as predictors of neurodevelopmental outcomes. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 25(3), 101115–101115.
11. Medoff-Cooper, B., Rankin, K., Li, Z., Liu, L., & White-Traut, R. (2015). Multisensory Intervention for Preterm Infants Improves Sucking Organization. *Advances in Neonatal Care*, 15(2), 142–149.

12. Huppertz-Kessler, C. J., Verveur, D., & Johannes Pöschl. (2010). Intensivmedizinisches Reizumfeld und Stressoren – welchen Einfluss haben sie auf die Gehirnentwicklung frühgeborener Kinder? *Klinische Padiatrie*, 222(04), e1–e12.
13. Graven, S. (2006). Sleep and Brain Development. *Clinics in Perinatology*, 33(3), 693–706.
14. Sansavini, A., Guarini, A., & Caselli, M. C. (2011). Preterm Birth: Neuropsychological Profiles and Atypical Developmental Pathways. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 17(2), 102–113.
15. Jain, S., Patel, P., Pandya, N., Dave, D., & Deshpande, T. (2023). Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Babies: A 12-Month Observational Study. *Cureus*, 15(10).
16. Altimier, L., & Phillips, R. M. (2013). The Neonatal Integrative Developmental Care Model: Seven Neuroprotective Core Measures for Family-Centered Developmental Care. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 13(1), 9–22.
17. Pickler, R. H., Meinen-Derr, J., Moore, M., Sealschott, S., & Tepe, K. (2020). Effect of Tactile Experience During Preterm Infant Feeding on Clinical Outcomes. *Nursing Research*, 69(5).
18. Als, H. (1982). Toward a synactive theory of development: Promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Mental Health Journal*, 3(4), 229–243.
19. Gibbins, S., Hoath, S. B., Coughlin, M., Gibbins, A., & Franck, L. (2008). The Universe of Developmental Care. *Advances in Neonatal Care*, 8(3), 141–147.
20. Casper, C., Sarapuk, I., & Pavlyshyn, H. (2018). Regular and prolonged skin-to-skin contact improves short-term outcomes for very preterm infants: A dose-dependent intervention. *Archives de Pédiatrie*, 25(8), 469–475.
21. Dimitra Metallinou, Lazarou, E., & Aikaterini Lykeridou. (2021). Pharmacological and Non-Pharmacological Brain-Focused Clinical Practices for Premature Neonates at High Risk of Neuronal Injury. *Maedica*, 16(2), 281–290.
22. Ferraz, L. P. L., Fernandes, A. M., & Gameiro, M. G. H. (2022). CUIDADOS CENTRADOS NO DESENVOLVIMENTO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO: ESTUDO SOBRE AS PRÁTICAS EM UNIDADES NEONATAIS PORTUGUESAS. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 31.
23. Park, Jinhee. (2020). “Sleep Promotion for Preterm Infants in the NICU.” *Nursing for Women’s Health*, 24(1), 24–35.
24. Huang, Q., Lai, X., Liao, J., & Tan, Y. (2021). Effect of non-pharmacological interventions on sleep in preterm infants in the neonatal intensive care unit. *Medicine*, 100(43), e27587.

25. Altimier, L., & Phillips, R. (2018). Neuroprotective Care of Extremely Preterm Infants in the First 72 Hours After Birth. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 30(4), 563–583.
26. Loepke, A. W. (2010). Developmental neurotoxicity of sedatives and anesthetics: A concern for neonatal and pediatric critical care medicine?. *Pediatric Critical Care Medicine*, 11(2), 217–226.
27. McManus, B., & Capistran, P. (2008). A Case Presentation of Early Intervention with Dolichocephaly in the NICU: Collaboration Between the Primary Nursing Team and the Developmental Care Specialist. *Neonatal Network*, 27(5), 307–315.
28. Mehmood, N., Hasan, A., Nwanne, O., Saeed, H., Salazar, A., Berlioz, C., Cano, M., & Chong, E. (2020). Impact of the Use of the Beanie on the Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Infants With Plagiocephaly: A Pilot Study. *Cureus*, 12(6).
29. Raiol, M. R. da S., Savelon, S. V., & de Moraes, M. M. dos S. (2022). Care with child development and André Bullinger's special look at prematurity. *Revista Paulista de Pediatria*, 40(e2020416).
30. Schiavenato, M., & Holsti, L. (2017). Defining Procedural Distress in the NICU and What Can Be Done About It. *Neonatal Network*, 36(1), 12–17.
31. Grunau, R. E., Holsti, L., & Peters, J. W. B. (2006). Long-term consequences of pain in human neonates. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 11(4), 268–275.
32. Dittz, E., & Fernandes Malloy-Diniz, L. (2006). Dor neonatal e desenvolvimento neuropsicológico. *Revista Mineira de Enfermagem*, 10(3), 266-270.
33. Haslbeck, F. B., Karen, T., Loewy, J., Meerpohl, J. J., & Bassler, D. (2019). Musical and vocal interventions to improve neurodevelopmental outcomes for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, Art. No.: CD013472.
34. Als, H., Gilkerson, L., Duffy, F. H., McAnulty, G. B., Buehler, D. M., Vandenberg, K., Sweet, N., Sell, E., Parad, R. B., Ringer, S. A., Butler, S. C., Blickman, J. G., & Jones, K. J. (2003). A three-center, randomized, controlled trial of individualized developmental care for very low birth weight preterm infants: medical, neurodevelopmental, parenting, and caregiving effects. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 24(6), 399–408.
35. Doesburg, S. M., Chau, C. M., Cheung, T. P. L., Moiseev, A., Ribary, U., Herdman, A. T., Miller, S. P., Cepeda, I. L., Synnes, A., & Grunau, R. E. (2013). Neonatal pain-related stress, functional cortical activity and visual-perceptual abilities in school-age children born at extremely low gestational age. *Pain*, 154(10), 1946–1952.
36. Weber, A. M., Harrison, T. M., & Steward, D. K. (2012). Schore's Regulation Theory. *Biological Research for Nursing*, 14(4), 375–386.

37. Zhang, X., Spear, E., Hsu, H.-H. L., Gennings, C., & Stroustrup, A. (2022). NICU-based stress response and preterm infant neurobehavior: exploring the critical windows for exposure. *Pediatric Research*, 92.
38. Ranger, M., & Grunau, R. E. (2014). Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain. *Pain Management*, 4(1), 57–67.
39. Fischer, C. J., Beissel, A., & Tolsa, J.-F. . (2013). [Pediatrics. How can we improve oral feeding in the neonatal intensive care unit?]. *Revue Medicale Suisse*, 9(369), 132–133.
40. Li, X.-L., Liu, Y., Liu, M., Yang, C.-Y., & Yang, Q.-Z. (2019). Early Premature Infant Oral Motor Intervention Improved Oral Feeding and Prognosis by Promoting Neurodevelopment. *American Journal of Perinatology*.
41. *World Health Organization*. “WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant”. Novembro, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262>
42. Filippa, M., Lordier, L., De Almeida, J. S., Monaci, M. G., Adam-Darque, A., Grandjean, D., Kuhn, P., & Hüppi, P. S. (2019). Early vocal contact and music in the NICU: new insights into preventive interventions. *Pediatric Research*, 87(2), 249–264.
43. Best, K., Bogossian, F., & New, K. (2017). Sensory exposure of neonates in single-room environments (SENSE): an observational study of light. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 103(5), F436–F440.
44. Santos, A. (2021). NIDCAP: Uma filosofia de cuidados. *NASCER E CRESCER*, 20(1), 26-31.
45. Lickliter, R. (2011). The Integrated Development of Sensory Organization. *Clinics in Perinatology*, 38(4), 591–603
46. Gottlieb, G., Tomlinson, W. Thomas., & Radell, P. L. (1989). Developmental intersensory interference: Premature visual experience suppresses auditory learning in ducklings. *Infant Behavior and Development*, 12(1), 1–12.
47. Lickliter, R. (2000). Atypical Perinatal Sensory Stimulation and Early Perceptual Development: Insights From Developmental Psychobiology. *Journal of Perinatology*, 20(S1), S45–S54.
48. Sharma, N., & Samuel, A. J. (2022). Multisensory Stimulation and Soft Tissue Therapy on Pain and Neurodevelopment Among Preterm Neonates. *Pediatric Physical Therapy*, 34(2), 277–282.
49. Manzotti, A., Cerritelli, F., Esteves, J. E., Lista, G., Lombardi, E., La Rocca, S., Gallace, A., McGlone, F. P., & Walker, S. C. (2019). Dynamic touch reduces physiological arousal in preterm infants: A role for c-tactile afferents? *Developmental Cognitive Neuroscience*, 39, 100703.

50. Maharani Y, Suwondo A, Hardjanti TS, Hadisaputro S, Fatmasari D. The Impact of gentle human touch in increasing baby weight, body temperature, and pulse stability on preterm baby. *Belitung Nursing Journal*. 2017;3(4):307-315.
51. Pados, B. F., & McGlothen-Bell, K. (2019). Benefits of Infant Massage for Infants and Parents in the NICU. *Nursing for Women's Health*, 23(3), 265–271.
52. Aita, M., De Clifford Faugère, G., Lavallée, A., Feeley, N., Stremmer, R., Rioux, É., & Proulx, M.-H. (2021b). Effectiveness of interventions on early neurodevelopment of preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 21(1).
53. Beltrán, M. I., Dudink, J., de Jong, T. M., Benders, M. J. N. L., & van den Hoogen, A. (2021). Sensory-based interventions in the NICU: systematic review of effects on preterm brain development. *Pediatric Research*, 92.
54. Lawhon, G., & Hedlund, R. E. (2008). Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program Training and Education. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 22(2), 133–144.
55. Welch, M. G., Hofer, M. A., Brunelli, S. A., Stark, R. I., Andrews, H. F., Austin, J., & Myers, M. M. (2012). Family nurture intervention (FNI): methods and treatment protocol of a randomized controlled trial in the NICU. *BMC Pediatrics*, 12(1).
56. Haslbeck, F. B., Jakab, A., Held, U., Bassler, D., Bucher, H.-U., & Hagmann, C. (2020). Creative music therapy to promote brain function and brain structure in preterm infants: A randomized controlled pilot study. *NeuroImage: Clinical*, 25, 102171.
57. Cortez, J., Makker, K., Kraemer, D. F., Neu, J., Sharma, R., & Hudak, M. L. (2017). Maternal milk feedings reduce sepsis, necrotizing enterocolitis and improve outcomes of premature infants. *Journal of Perinatology*, 38(1), 71–74.
58. Schanler, R. J. (2011). Outcomes of Human Milk-Fed Premature Infants. *Seminars in Perinatology*, 35(1), 29–33.
59. Vohr, B. R., Poindexter, B. B., Dusick, A. M., McKinley, L. T., Wright, L. L., Langer, J. C., & Poole, W. K. (2006). Beneficial Effects of Breast Milk in the Neonatal Intensive Care Unit on the Developmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at 18 Months of Age. *PEDIATRICS*, 118(1), e115–e123.
60. O'Connor, D. L., Jacobs, J., Hall, R., Adamkin, D., Auestad, N., Castillo, M., Connor, W. E., Connor, S. L., Fitzgerald, K., Groh-Wargo, S., Hartmann, E. E., Janowsky, J., Lucas, A., Margeson, D., Mena, P., Neuringer, M., Ross, G., Singer, L., Stephenson, T., & Szabo, J. (2003). Growth and Development of Premature Infants Fed Predominantly Human Milk, Predominantly Premature Infant Formula, or a Combination of Human Milk and Premature Formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 37(4), 437–446

61. Lahav, A. (2014). Questionable sound exposure outside of the womb: frequency analysis of environmental noise in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatrica*, 104(1), e14–e19.
62. Vandormael, C., Schoenhals, L., Hüppi, P. S., Filippa, M., & Borradori Tolsa, C. (2019). Language in Preterm Born Children: Atypical Development and Effects of Early Interventions on Neuroplasticity. *Neural Plasticity*, 2019, 1–10.
63. Salvan, P., Tournier, J. D., Batalle, D., Falconer, S., Chew, A., Kennea, N., Aljabar, P., Dehaene-Lambertz, G., Arichi, T., Edwards, A. D., & Counsell, S. J. (2017). Language ability in preterm children is associated with arcuate fasciculi microstructure at term. *Human Brain Mapping*, 38(8), 3836–3847.
64. Ionio, C., Riboni, E., Confalonieri, E., Dallatomasina, C., Mascheroni, E., Bonanomi, A., Natali Sora, M. G., Falautano, M., Poloniato, A., Barera, G., & Comi, G. (2016). Paths of cognitive and language development in healthy preterm infants. *Infant Behavior and Development*, 44, 199–207.
65. Graven, S. N. (2004). Early neurosensory visual development of the fetus and newborn. *Clinics in Perinatology*, 31(2), 199–216.
66. Iretila Bamikeolu Fajolu, Dedeké, F., Beatrice Nkolika Ezenwa, & Veronica Chinyere Ezeaka. (2023). Non-pharmacological pain relief interventions in preterm neonates undergoing screening for retinopathy of prematurity: a systematic review. *BMJ Open Ophthalmology*, 8(1), e001271–e001271
67. Kleberg, A., Warren, I., Norman, E., Morelius, E., Berg, A.-C., Mat-Ali, E. & Hellstrom-Westas, L. (2008). Lower Stress Responses After Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program Care During Eye Screening Examinations for Retinopathy of Prematurity: A Randomized Study. *PEDIATRICS*, 121(5), e1267–e1278.
68. Welch, M. G. (2016). Calming cycle theory: the role of visceral/autonomic learning in early mother and infant/child behaviour and development. *Acta Paediatrica*, 105(11), 1266–1274.
69. Coutts, S., Woldring, A., Pederson, A., De Salaberry, J., Osiovich, H., & Brotto, L. A. (2021). What is stopping us? An implementation science study of kangaroo care in British Columbia's neonatal intensive care units. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1).
70. Bedetti, L., & Bertocelli, N. M. (2021). Early Kangaroo Mother Care in Preterm Infants: Is it Safe? *Developmental Observer*, 14(1), 2.
71. Carbasse, A., Kracher, S., Hausser, M., Langlet, C., Escande, B., Donato, L., Astruc, D., & Kuhn, P. (2013). Safety and Effectiveness of Skin-to-Skin Contact in the NICU to Support Neurodevelopment in Vulnerable Preterm Infants. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 27(3), 255–262.

72. Sahoo, M., Dubey, B., Vani, K., & Maria, A. (2023). Changes in cerebral blood flow parameters among preterm 30–34 week neonates who are initiated on kangaroo mother care - A prospective analytical observational study. *Early Human Development*, 180, 105764–105764.
73. Liang, X., Miao Aimei, Zhang, W., Li, M., & Xing, Y. (2022). Effect of family integrated care on physical growth and language development of premature infants: a retrospective study. *Translational Pediatrics*, 11(6), 965–977.
74. McAnulty, G., Duffy, F., Butler, S., Parad, R., Ringer, S., Zurakowski, D., & Als, H. (2009). Individualized developmental care for a large sample of very preterm infants: health, neurobehaviour and neurophysiology. *Acta Paediatrica*, 98(12), 1920–1926.
75. Als, H., & B. McAnulty, G. (2011). The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Current Women's Health Reviews*, 7(3), 288–301.
76. Ullenhag, A., Persson, K., & Nyqvist, K. H. (2009). Motor performance in very preterm infants before and after implementation of the newborn individualized developmental care and assessment programme in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatrica*, 98(6), 947–952.
77. Bonnier, C. (2008). Evaluation of early stimulation programs for enhancing brain development. *Acta Paediatrica*, 97(7), 853–858.
78. NIDCAP Federation International. Training Centers. 2024. Disponível em: <https://nidcap.org/training-centers/#portugal>.
79. Westrup, B., Bohm, B., Lagercrantz, H., & Stjernqvist, K. (2004). Preschool outcome in children born very prematurely and cared for according to the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP). *Acta Paediatrica*, 93(4), 498–507.
80. Ormston, K., Howard, R., Gallagher, K., Mitra, S., & Jaschke, A. (2022). The Role of Music Therapy with Infants with Perinatal Brain Injury. *Brain Sciences*, 12(5), 578.
81. van Dokkum, N. H., Kooi, E. M. W., Berhane, B., Ravensberger, A.-G., Hakvoort, L., Jaschke, A., & Bos, A. (2021). Neonatal music therapy and cerebral oxygenation in extremely and very preterm infants: A pilot study. *Music and Medicine*, 13(2), 91–98.
82. Detmer, M. R., & Whelan, M. L. (2017). Music in the NICU: The Role of Nurses in Neuroprotection. *Neonatal Network*, 36(4), 213–217.
83. Peralta-Carcelen, M., Carlo, W. A., Pappas, A., Vaucher, Y. E., Yeates, K. O., Phillips, V. A., Gustafson, K. E., Payne, A. H., Duncan, A. F., Newman, J. E., & Bann, C. M. (2017). Behavioral Problems and Socioemotional Competence at 18 to 22 Months of Extremely Premature Children. *Pediatrics*, 139(6), e20161043.

Anexo I – Chaves de Pesquisa

Chave da 1ª Etapa da Pesquisa	Resultados
["preterm" OR "prematurity" AND "intervention" OR "interventions" AND "Neonatal Intensive Care Unit" AND "neurodevelopment"]	273

2ª Etapa da Pesquisa		
Intervenções	Chave de Pesquisa	Resultados
Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program	["Infant, premature" OR "prematurity, Neonatal" AND "Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program" AND "Intensive Care Units, Neonatal" AND "Neurodevelopment" OR "Infant Behavior" OR "Cognition" OR "Psychomotor Performance"]	23
Music Therapy and Early Vocal Contact	["Infant, premature OR prematurity, Neonatal" AND "Music Therapy" AND "Intensive Care Units, Neonatal" AND "Neurodevelopment" OR "Infant Behavior" OR "Cognition" OR "Psychomotor Performance"]	36
Family Nurture Intervention	["Infant, premature OR prematurity, Neonatal" AND "Family Nurture Intervention" AND "Intensive Care Units, Neonatal" AND "Neurodevelopment" OR "Infant Behavior" OR "Cognition" OR "Psychomotor Performance"]	16

Multisensory Intervention	<p>["Infant, premature OR prematurity, Neonatal" AND "Multisensory Stimulation OR Auditory, Tactile, Visual and Vestibular Intervention" AND "Intensive Care Units, Neonatal" AND "Neurodevelopment" OR "Infant Behavior" OR "Cognition" OR "Psychomotor Performance"]</p>	35
KMC	<p>["Infant, premature OR prematurity, Neonatal" AND "<i>Kangaroo Care</i>" AND "Intensive Care Units, Neonatal" AND "Neurodevelopment" OR "Infant Behavior" OR "Cognition" OR "Psychomotor Performance"]</p>	32

Anexo II – Folha de Observação NIDCAP

Nome: _____

Data: _____

Nº De Folha: _____

		Time:							Time:				
		0-2	3-4	5-6	7-8	9-10			0-2	3-4	5-6	7-8	9-10
Resp:	Regular						Estado: 1A						
	Irregular							1B					
	Bradipneia							2A					
	Taquipneia							2B					
	Apneia							3A					
Cor:	Icterícia							3B					
	Corada							4A					
	Pálida							4B					
	Marmoreada							5A					
	Ruborizada							5B					
	Escurecida							6A					
	Cianótica						6B						
	Tremor						AA						
	Sobressalto						Face:	Leva Mãos à Boca					
	Mov. Involuntár. Facial							(cont) Procura Sucção					
	Visceral/Resp:	Mov. Involuntár. Tronco						Mov. Sucção					
Mov. Involuntár. Extrem.							Extrem:	Afast. Dedos Mão					
Regurgitamento								Reflexo de Páraquedas					
Reflexo de Engasgamento								Reflexo de Moro					
Arroto								Reflexo Tônico Cervical Assimétrico					
Soluço						Reflexo de Preensão Palmar							
Motor:	Ruído Gutural (Result de Mov. Gl)						Reflexo de Preensão Plantar						
	Prod. Sonora						Mão à Boca						
	Suspirar						Segura o Objeto						
	Resp. Ofegante						Mãos em Punho						
	Flacidez MS(s)						Atenção:	Alvorço					
	Flacidez MI(s)							Bocejo					
	Flexão MS(s)	act						Espirro					
	Flexão MI(s)	post						Express. Facial Recetiva					
	Extensão MS(s)	act						Olhar errante					
	Extensão MI(s)	post						Desvio do Olhar					
Mov. Suaves MS(s)	act					Franzir da Testa							
Mov. Suaves MI(s)	post					Fácies de Espanto							
Mov. Suaves Tronco	act					Fácies Atenta							
Alongamento	post					Murmúrio de Satisfação							
Contorcido						Mov. Oral de Discurso							
Arqueado						Postura:	(Pron.; Supin.; Decúb lat)						
Enrolado sobre próprio tronco							Cabeça:	(Dir.; Esq.; Linha média)					
Tala de Pavlik						Localização:		(Berço; Incubadora; Colo)					
Face:	Extensão da Língua							Manipulação:	Frequência Cardíaca				
	Mão na Face						Frequência Respiratória						
	Fácies de Surpresa						TcPO2/SaO2						
	Fácies de Dor												
Sorriso													

Adaptada de “NIDCAP Observation Sheet”, de NIDCAP Organization, Dezembro 2013. Disponível em: <https://nidcap.org/wp-content/uploads/2013/12/2.-NIDCAP-Observation-Sheet.pdf>