

MEDIDAS DE NEUROPROTEÇÃO APLICADA A PREMATURIDADE: REVISÃO DE LITERATURA

NEUROPROTECTION MEASURES APPLIED TO PREMATURITY: LITERATURE REVIEW

Bruna Vital Amado¹, Mayana de Azevedo Bião de Souza²

1. Acadêmica do curso de Fisioterapia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória da Bahiana. ORCID: 0000-0002-7452-0821
2. Graduada em Fisioterapia pela Universidade Católica do Salvador, Especialista em Fisioterapia em Neonatologia e Pediatria pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Mestre em Tecnologias em Saúde pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e Doutoranda em Medicina e Saúde Humana. ORCID: 0000-0002-9298-4961

Autor para correspondência: brunaamado18.2@bahiana.edu.br

RESUMO

Introdução: A unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) proporciona um tratamento qualificado e especializado aos recém-nascidos (RN), em especial aos que nascem prematuramente. Entretanto, o ambiente dessa unidade pode ter efeitos deletérios ao desenvolvimento dos mesmos. Nesse contexto, a aplicação da neuroproteção, considerada como uma importante medida para prevenção de sequelas a longo prazo, traz benefícios ao neurodesenvolvimento dos infantes que necessitam de internamento. **Objetivo:** Identificar as medidas de neuroproteção não farmacológicas que favorecem o neurodesenvolvimento do RN prematuro internado na UTIN. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura, realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, Periódico Capes e LILACS. Foram incluídos artigos dos anos 2000 a 2022, na língua inglesa e portuguesa, que abordavam sobre as práticas não farmacológicas da neuroproteção aplicadas ao RN prematuro na UTIN. Excluídos estudos de revisão, artigos duplicados nas bases de dados e os que se referiam a hipotermia terapêutica. **Resultados:** Foram analisados nove artigos na íntegra, sendo 04 ensaios clínicos, 03 coortes prospectivas e 01 retrospectiva e 01 estudo observacional. As medidas da neuroproteção foram Método Canguru (contato pele-a-pele), controle do ambiente, presença dos pais e posicionamento alternativo. Estas, majoritariamente, foram avaliadas por escalas direcionadas ao neurodesenvolvimento infantil. Todos os artigos referiram benefícios relacionados a maturação do sistema autonômico e circadiano, melhores respostas motoras e reflexas, escores cognitivos e de linguagem maiores e desempenho neurocomportamental mais adequado. **Conclusão:** A prática das medidas não farmacológicas de neuroproteção, aplicadas aos prematuros na UTIN, beneficiam o neurodesenvolvimento, desde o período de internamento.

Palavras-chaves: Neuroproteção; Prematuridade; UTI Neonatal

ABSTRACT

Introduction: The neonatal intensive care unit (NICU) provides qualified and specialized treatment to newborns (NB), especially those born prematurely. However, the environment of this unit can have deleterious effects on their development. In this context, the application of neuroprotection, considered an important measure to prevent long-term sequelae, brings benefits to the neurodevelopment of infants who need hospitalization. **Objective:** To identify non-pharmacological neuroprotection measures that favor the neurodevelopment of premature newborns admitted to the NICU. **Methods:** This is a literature review carried out in the following databases: PubMed, Scielo, Periódico Capes and LILACS. Articles from the years 2000 to 2022, in English and Portuguese, were included, which addressed the non-pharmacological practices of neuroprotection applied to premature NBs admitted to the NICU. Review studies, duplicate articles in the databases, and those referring to therapeutic hypothermia were excluded. **Results:** Nine articles were analyzed in full, being 04 clinical trials, 03 prospective cohorts and 01 retrospective and 01 observational study. Neuroprotection measures were skin-to-skin contact, environmental control, parental presence and alternative positioning. These, mostly, were evaluated by scales aimed at child neurodevelopment. All articles mentioned benefits related to the maturation of the autonomic and circadian system, better motor and reflex responses, higher cognitive and language scores and more adequate neurobehavioral performance. **Conclusion:** The practice of non-pharmacological neuroprotection measures, applied to preterm infants in the NICU, is associated with benefits in neurodevelopment, from the period of hospitalization.

Keywords: Neuroprotection; Prematurity; Neonatal ICU

INTRODUÇÃO

O ambiente da unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), apesar de oferecer um tratamento qualificado e especializado, apresenta também diversos efeitos deletérios ao desenvolvimento dos recém-nascidos (RN) internados, principalmente os pré-termos¹. Dentre eles estão os ruídos, luz intensa, odores fortes, manuseio excessivo e pouca interação social². Estes cooperam para alterações no ciclo sono-vigília e no ciclo circadiano normal e podem provocar dor e desconforto aos neonatos, podendo desencadear alodinia e hiperalgesia^{1,2}.

A fim de minimizar os efeitos negativos supracitados, foi desenvolvido um conjunto de ações que tem como intuito preservar, recuperar ou fazer uma regeneração neuronal de algum segmento ou função do sistema nervoso (SN),

denominado de neuroproteção. As ações focam em prevenir sequelas a longo prazo, promovendo o desenvolvimento adequado do RN de risco³.

Dentre as medidas não farmacológicas de neuroproteção realizadas na UTIN para recém-nascidos prematuros, descritas na literatura, destaca-se o Método Canguru (MC), cuidado com o ambiente e o posicionamento no leito. Estas, respectivamente, promovem um desenvolvimento mais adequado do SN central, diminuem o estresse do neonato colaborando com o neurodesenvolvimento, promove o desenvolvimento neuromuscular e organização comportamental, contribuindo para aquisição das habilidades motoras⁴.

Com o avançar da tecnologia no ambiente neonatal a nível hospitalar, a sobrevivência de neonatos nascidos antes do termo tem aumentado, conseqüentemente, há um maior risco de comprometimento no neurodesenvolvimento². Dessa forma, enfatiza-se a necessidade de identificação precoce de deficiências no RN, preconizando a importância da intervenção com medidas neuroprotetivas não farmacológicas ainda no momento do internamento⁴. Nesse contexto, atualmente, se faz necessário mais evidências elucidando as vantagens dessas medidas, assim, o objetivo do presente estudo é identificar as medidas de neuroproteção não farmacológicas que favorecem o neurodesenvolvimento do RN prematuro internado na UTIN.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, acerca das práticas não farmacológicas de neuroproteção aplicadas ao RN prematuro internado na unidade de terapia intensiva neonatal. A fim de guiar a busca na literatura, foi estabelecido a estratégia PICO: Population: recém-nascidos prematuros; Intervention: neuroproteção; Outcome: neurodesenvolvimento. O período de busca compreendeu os meses de março a 10 de abril de 2022 e foram aceitas publicações em português e inglês referentes aos anos de 2000 a 2022.

As bases de dados para realização da pesquisa eletrônica foram a U.S National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódico Capes, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca foi realizada com os seguintes descritores indexados nos

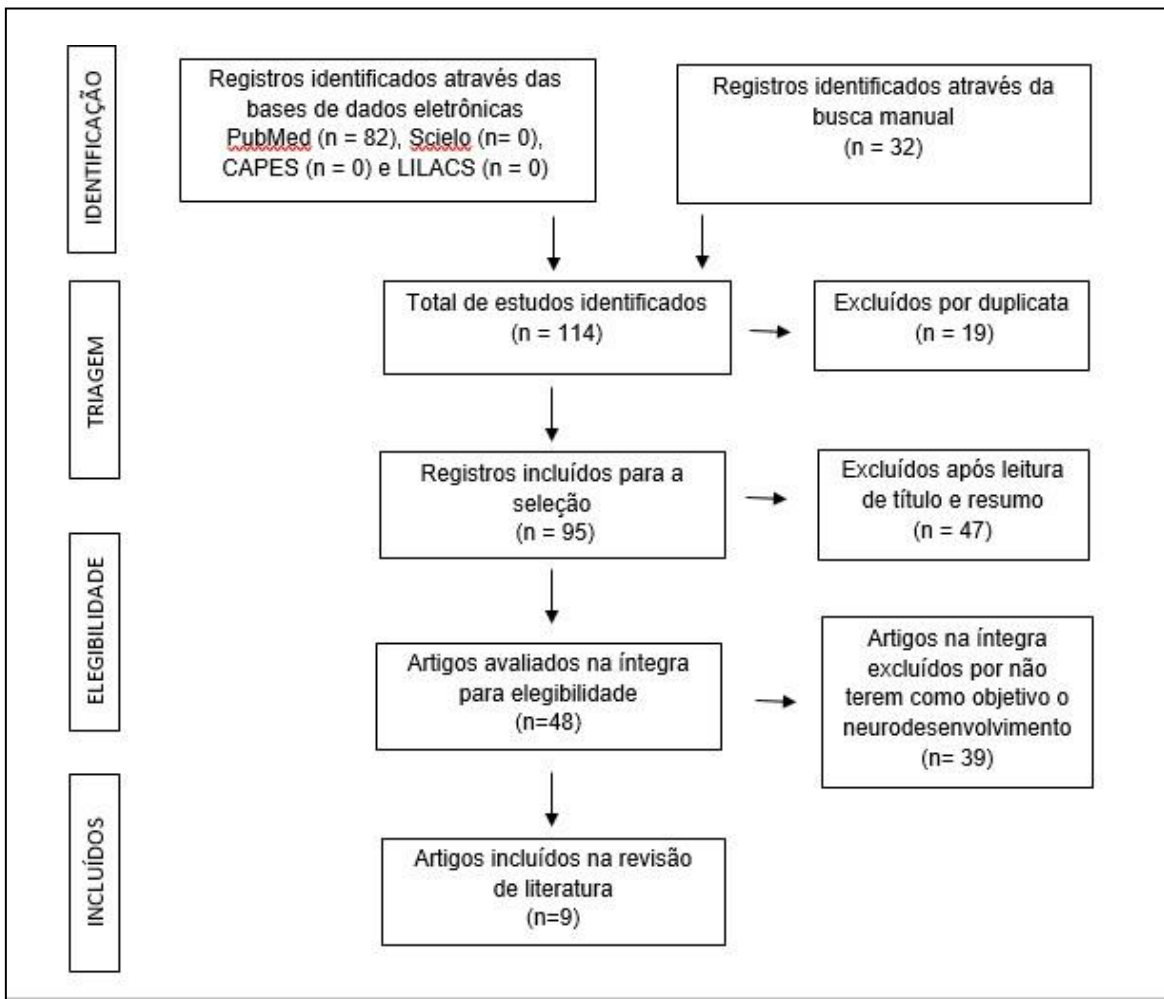
Descritores de Ciências da Saúde (DECS): Neuroproteção, Prematuridade, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Posicionamento, Método Canguru e Controle da Dor; com seus correlatos em inglês: Neuroprotection, Premature Birth, Neonatal Intensive Care Unit. Para o Medical Subject Headings (MeSH/PubMed) foram utilizados “Neuroprotection”, “Premature Birth”, “Neonatal Intensive Care Unit”, “Patient Positioning”, “Kangaroo-Mother, Care Method” “Pain Management”. A estratégia de busca eletrônica foi realizada empregando os operadores booleanos “OR” e “AND” de acordo com a base de dados pesquisada. Foram utilizados os filtros estudo controlado randomizado e observacional. Alguns artigos foram selecionados a partir da análise das referências de estudos de revisão sistemática, com base nos critérios de elegibilidade estabelecidos.

Os critérios de inclusão foram artigos originais na língua inglesa e portuguesa, que abordavam sobre as práticas não farmacológicas da neuroproteção, aplicadas aos RN prematuros internados na UTI neonatal, publicados entre os anos de 2000 a 2022. Excluídos estudos de revisão, aqueles duplicados na base de dados e os que se referiam a hipotermia terapêutica. Inicialmente, os estudos foram selecionados a partir da leitura do título, resumo e critérios de inclusão, excluindo os duplicados. Em seguida, foi realizada a leitura na íntegra e aplicação dos critérios de elegibilidade por um único pesquisador. Após a seleção, os resultados foram extraídos e dispostos em quadros para análise.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 82 artigos que abordavam sobre medidas de neuroproteção realizadas na UTIN e 32 artigos identificados na busca manual. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos nove artigos nesta revisão de literatura, de acordo com o processo de seleção descrito na Figura 1.

Figura 1- Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão de literatura



As características dos estudos incluídos nesse artigo estão descritas no quadro 1. Em relação ao desenho de estudo, foram quatro ensaios clínicos, três coortes prospectivas, uma coorte retrospectiva e um estudo observacional. As medidas de neuroproteção identificadas foram o Método Canguru, a estimulação tátil e auditiva, o controle do ambiente, o posicionamento no leito e a presença dos pais junto ao prematuro internado. Na totalidade, os estudos tiveram como objetivo avaliar como as medidas impactam no neurodesenvolvimento dos RN prematuros internados na UTIN. Dentre os métodos de avaliação, quatro utilizaram a escala Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale (NNS)^{4,7,9,12}, dois a Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil^{6,8}, um a Escala de Avaliação Comportamental Neonatal⁵, um ligado ao grupo focal em cada ambiente¹¹ e outro através do ciclo sono-vigília e ultrassom craniano¹⁰.

Quadro 1 – Características acerca do tipo de estudo, medidas de neuroproteção, objetivo e métodos de avaliação do neurodesenvolvimento dos 09 artigos incluídos, publicados de 2000 a 2021. Salvador, Bahia

Autor/ Ano	Tipo de estudo	Estratégias	Objetivo	Método de Avaliação
Feldman R et al., 2003	Ensaio clínico	Contato pele-a-pele	Examinar os efeitos do MC no tônus vagal, organização do estado e neurodesenvolvimento em prematuros	Escala de Avaliação Comportamental Neonatal
Laudert S et al., 2007	Observacional	Estimulação tátil; Menor exposição a odores nocivos e ruídos no ambiente; Preservação do sono.	Explorar melhorias relacionadas ao ambiente físico da UTIN para otimizar o resultado do neurodesenvolvimento de recém-nascidos.	Grupo focal
Reynolds LC et al., 2013	Coorte prospectiva	Presença dos pais e retenção dos pais	Investigar os efeitos da presença dos pais e da retenção do bebê na UTIN sobre o neurocomportamento a termo equivalente.	NICU Network Neurobehavioral Scale (NNNS)
Madlinger-Lewis L et al., 2014	Ensaio clínico randomizado e cego	Dispositivo de posicionamento alternativo ou nos métodos tradicionais de posicionamento	Investigar os efeitos de um novo dispositivo de posicionamento alternativo em comparação com os métodos tradicionais de posicionamento usados com bebês prematuros.	NICU Network Neurobehavioral Scale (NNNS)
Caskey M et al., 2014	Coorte prospectivo	Estímulos auditivos	Testar a associação da contagem média de palavras adultas com 32º e 36º sem na UTIN com as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil, escores cognitivos e de linguagem.	Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil
Silva MG et al., 2016	Coorte prospectiva	Contato pele-a-pele	Avaliar o efeito do MC no neurocomportamento pré-termo entre	NICU Network Neurobehavioral Scale (NNNS)

			36º e 41º sem de idade pós-conceptual.	
Gonya J et al., 2017	Coorte retrospectivo	Contato pele-a-pele	Investigar como os padrões de cuidados pele a pele podem afetar o desempenho cognitivo e de comunicação precoce do bebê.	Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil e medição de horas do MC
El-Farrash et al., 2020	Ensaio controlado randomizado	Contato pele-a-pele	Investigar o efeito do MC e sua duração no desempenho neurocomportamental, resposta ao estresse, sucesso da amamentação e sinais vitais em prematuros.	NICU Network Neurobehavioral Scale (NNS)
Tang et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	Alinhamento diferente versus tradicional	Comparar efeitos dos resultados do desenvolvimento neurocomportamental entre um "Ninho Novo" e um "Ninho Tradicional" para prematuros desde a admissão na UTIN até a 36ª semana de idade gestacional após o nascimento.	Ciclagem sonovigília e ultrassom craniano

LEGENDA: RN: Recém-nascido; MC: Método Canguru; UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

O quadro 2 descreve os desfechos para o neurodesenvolvimento dos recém-nascidos internados submetidos as medidas de neuroproteção.

Quadro 2 - Desfechos em relação ao neurodesenvolvimento dos recém-nascidos internados submetidos as medidas de neuroproteção dos 09 artigos incluídos na revisão, publicados de 2000 a 2021. Salvador, Bahia

Autor/Ano	Desfechos
Feldman R et al., 2003	Os resultados ressaltam o papel benéfico do contato pele a pele precoce na maturação dos sistemas autonômico e circadiano em prematuros.
Laudert S et al., 2007	O processo de melhoria colaborativa da qualidade é útil na identificação de formas de otimizar o ambiente físico da UTIN para melhorar o resultado do neurodesenvolvimento no recém-nascido.

Reynolds LC et al., 2013	Os bebês de cuidadores que foram mais visitados e mantidos na UTIN apresentaram diferenças no neurocomportamento precoce no termo equivalente, salientando a necessidade e importância da parentalidade precoce na UTIN.
Madlinger-Lewis L et al., 2014	O posicionamento alternativo teve menos assimetria de respostas reflexas e motoras na Escala Neurocomportamental do que aqueles nos métodos de posicionamento tradicionais.
Caskey M et al., 2014	Mais conversas dos pais com bebês prematuros na UTIN foi associado a maiores escores cognitivos e de linguagem Bayley-III aos 7 e 18 meses de idade corrigida. Esses achados oferecem uma oportunidade de intervenção em linguagem a partir da UTIN.
Silva MG et al., 2016	RN prematuros submetidos ao MC, comparados aos não submetidos, apresentam melhor desempenho neurocomportamental entre 36 ^o e 41 ^o semanas de idade pós-conceitual.
Gonya J et al., 2017	Este estudo sugere uma associação entre cuidados pele a pele precoces e frequentes com prematuros extremos e desempenho cognitivo e de comunicação precoce.
El-Farrash RA., et al 2020	RN prematuros que recebem MC por longas durações alcançam alimentação enteral plena mais rapidamente, têm melhor sucesso na amamentação, desempenho neurocomportamental, controle térmico e oxigenação tecidual.
Xiaoli T et al., 2021	Alinhamento novo pode fornecer aos bebês prematuros um suporte postural confortável semelhante à postura no útero. Movimentos corporais suaves e extremidades não estendidas podem promover o desenvolvimento neurocomportamental precoce.

LEGENDA: RN: Recém-nascido; MC: Método Canguru; UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

DISCUSSÃO

As medidas de neuroproteção que favorecem o neurodesenvolvimento do recém-nascido prematuro internado na UTIN, identificadas no presente estudo, foram o Método Canguru^{5,7,8,9}, posicionamento alternativo no leito^{4,10}, estímulo tátil e auditivo⁶, controle do ambiente¹¹ e presença dos pais¹² na referida unidade.

Além do impacto no neurodesenvolvimento decorrente das mudanças ambientais. A aplicação de tais medidas está associada a maiores desempenhos cognitivos e de comunicação, melhores respostas reflexas, maturação mais rápida dos sistemas circadiano e autonômico e melhor neurocomportamento.

O neurodesenvolvimento dos prematuros que necessitaram de internamento na UTI neonatal foi avaliado por meio de escalas de desenvolvimento e comportamento, pelo ciclo sono vigília e através da medição do uso das medidas em horas. As escalas utilizadas foram a Bayley-III^{6,8}, a Network Neurobehavioral Assessment Scale (NNNS)^{4,7,9,12} e a Escala de Avaliação Comportamental Neonatal⁵. A Bayley-III^{6,8} observa cognição, linguagem e habilidades motoras. Na NNNS avalia-se integridade neurológica, funcionamento do comportamento e verificação de resposta a estressores^{4,12}. A de Avaliação Comportamental Neonatal observa maturação, tônus vagal, estado de regulação e de comportamento, que são importantes marcadores do neurodesenvolvimento no RN⁵.

Os estudos, na maioria, abordaram sobre o Método Canguru e sua influência no neurodesenvolvimento, em comparação a aqueles que não o vivenciaram durante o período de internamento. Feldman e colaboradores (2003)⁵ relataram que a aplicação do MC, entre a 24^a e 32^a semanas de idade gestacional (IG), melhorou a maturação do sistema vagal e organização do sono. Outros estudos^{7,9} descreveram também benefícios do método, como melhores respostas do RN em relação a qualidade do movimento, atenção aos estímulos externos, diminuição de reflexos assimétricos e maior sucesso na amamentação, além de uma melhor organização neurocomportamental.

Entretanto, não foi realizado uma randomização⁷, apresentavam semelhanças nas características sociodemográficas e clínicas das mães no grupo intervenção e controle⁷ e desconhecia ao certo os efeitos a longo prazo do Método Canguru no neurodesenvolvimento⁹, com a sugestão da realização de estudos longitudinais. Em concordância, um estudo trouxe o MC como importante medida para promoção do vínculo mãe-filho e melhora do controle térmico¹⁴.

Ademais, um estudo abordou que o MC aplicado entre o período de 30 semanas de IG corrigida até a idade a termo, desempenham um papel importante na área da cognição e comunicação, já que neste período o cérebro do bebê ainda não está estruturado e desenvolvido adequadamente em relação a capacidade visual e auditiva total⁸. Por ser um estudo retrospectivo e com tamanho amostral menor, não foram coletados fatores adicionais em relação ao momento do internamento do RN que poderiam contribuir no neurodesenvolvimento, tais como dados sobre a saúde materna, os fatores socioeconômicos e educacionais.

O posicionamento alternativo descrito por Lewis e colaboradores (2014)⁴ foi realizado com um cobertor de algodão com alças ajustáveis e um rolo de pano para suporte, instalado durante todo o tempo em que o bebê estava no leito e registrado quando passasse mais de duas horas fora do posicionamento atribuído. Verificou-se que este favorecia a linha média e os RN tinham menos sinais de estresse, enfatizando a necessidade de mais estudos longitudinais que comprovem a diferença no neurocomportamento do RN, além do período de 34^o e 36^o semanas de IG.

Em concordância, ao realizar o posicionamento alternativo utilizando um cobertor de espuma com capacete postural, rolo para conter o corpo e uma placa protetiva para os olhos durante todo o período de internação, autores referiram melhores movimentos corporais, medição mais precisa do ciclo sono vigília e redução de assimetrias. Relataram também que a má postura no leito traz impactos negativos no neurodesenvolvimento, interferindo nas aquisições motoras, capacidade de autorregulação e habilidade de alimentação oral⁴. Em acordo, um artigo traz os benefícios das mudanças de posicionamento no leito, desde a melhora do estado do sono até progresso da função intestinal do neonato¹⁵.

Laudert e colaboradores (2007)¹¹ descreveram como principais medidas de neuroproteção o MC, a massagem terapêutica, a exposição a voz materna, diminuição das luzes e ruídos e contenção do corpo. Foi observado impacto no desenvolvimento somatossensorial, auditivo e na preservação do sono, com a evidência de que o desenvolvimento neurológico e crescimento do bebê é promovido sem que haja interrupções dos ciclos do sono. Além disso, a

aplicação da exposição precoce a essas medidas está diretamente ligada a melhora no reflexo de sucção e redução do choro.

Este estudo foi dividido em cinco centros de saúde e cada um aplicava as medidas de neuroproteção determinadas previamente, sendo quatro focados nos estímulos tátil, quimiossensorial, auditivo e visual e o quinto na preservação do sono¹¹. Descrevem que algumas práticas implementadas para a melhora do desenvolvimento do RN têm respostas mais sutis e não apresentam um efeito imediato, como por exemplo o ambiente hospitalar mais silencioso. Esse fato foi reconhecido pelos autores como um grande limitador para implementação das medidas, já que a equipe se mostra desencorajada a aplicação por não ver benefícios de forma rápida. Ademais, foi constatado que os profissionais não se conscientizam da importância da prática diária com as medidas mais recentes descritas na literatura, assim, acabam não sustentando a intervenção.

Na UTIN, a fim de avaliar cognição e linguagem, prematuros entre a 32^a e 36^a semanas de IG, foram gravados por 16 horas em conversações com adultos⁶. Ao serem avaliados através da escala Bayley-III, entre 7 e 18 meses de idade corrigida, referem que quanto maior o tempo de conversação dos pais com o prematuro, maior o score na cognição e linguagem⁶. No estudo de Reynolds e colaboradores (2013)¹², 81 prematuros receberam visitas semanais dos pais com cuidados de retenção do bebê no colo durante toda a internação, com média de 1 a 104 horas semanais. A escala NNNS foi usada em momentos específicos durante a visitação para verificar o neurodesenvolvimento¹². Observaram que quanto maior o tempo de visitação e retenção, melhor qualidade de movimento, menos excitação e excitabilidade, demonstrando a necessidade da parentalidade precoce na UTIN.

Exposições ao estresse de maneira precoce estão associadas as alterações no neurocomportamento e redução do tamanho do cérebro na região frontal e parietal em bebê termo. Embora os mecanismos dessas associações sejam desconhecidos, salienta-se que infantes expostos a mais fatores de estresse na UTIN são incapazes de desenvolver padrões corretos de movimento, com resposta mais lenta ao ambiente¹³.

O Método Canguru, o posicionamento no leito, o cuidado com o ambiente, a presença dos pais e os estímulos auditivos influenciam positivamente no neurodesenvolvimento do prematuro que necessita de internamento na UTIN. Porém, faz-se necessário mais estudos que descrevam os benefícios a longo prazo no desenvolvimento infantil, que utilizem instrumentos padronizados para avaliar o neurodesenvolvimento durante o período de internamento, com maior número amostral, assim como a avaliação dos resultados em um maior espaço de tempo. Como limitação do presente estudo, destaca-se o reduzido número de artigos que abordavam sobre a avaliação do neurodesenvolvimento dos recém-nascidos prematuros submetidos a medidas neuroprotetivas na UTIN.

CONCLUSÃO

A aplicação dos métodos não farmacológicos da neuroproteção no prematuro internado na UTI neonatal está diretamente ligado a um melhor desempenho no neurodesenvolvimento, entre eles cognitivo e de linguagem, menor quantidade de reflexos assimétricos, melhor qualidade de movimento, além da melhor organização neurocomportamental. Contudo, faz-se necessário mais estudos com descrição metodológica com protocolos pré-definidos para avaliação do neurodesenvolvimento a curto e a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Bonutti DP, Daré MF, Castral TC, Leite AM, Vici-Maia JA, Scochi CGS. Dimensioning of painful procedures and interventions for acute pain relief in premature infants. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2917. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v25/pt_0104-1169-rlae-25-e2917.pdf
2. Jordão KR, Pinto LA, Machado LR, Costa LB, Trajano ET Possible stressors in a neonatal intensive care unit at a university hospital. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(3):310-314. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbti/v28n3/en_0103-507X-rbti-20160041.pdf
3. Portal de Boas Práticas: "Neuroproteção na Unidade Neonatal". Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/neuroprotecao-na-unidade-neonatal/>

4. Madlinger-Lewis L, Reynolds L, Zarem C, Crapnell T, Inder T, Pineda R, “The effects of alternative positioning on preterm infants in the neonatal intensive care unit: A randomized clinical trial” *Research in Developmental Disabilities*, Volume 35, Issue 2, 2014, Pages 490-497. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.11.019>
5. Feldman R, Eidelman AI. Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) accelerates autonomic and neurobehavioural maturation in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*. 2003 Apr;45(4):274-81. <https://doi:10.1017/s0012162203000525>
6. Caskey M, Stephens B, Tucker R, Vohr. Adult Talk in the NICU With Preterm Infants and Developmental Outcomes” *Pediatrics* (2014) 133 (3): e578–e584. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0104>
7. Silva MG, Barros MC, Pessoa ÚM, Guinsburg R. Kangaroo-mother care method and neurobehavior of preterm infants. *Early Hum Dev*. 2016 Apr; 95:55-9. <https://doi:10.1016/j.earlhumdev.2016.02.004>.
8. Gonya J, Ray WC, Rumpf RW, Brock G. Investigating skin-to-skin care patterns with extremely preterm infants in the NICU and their effect on early cognitive and communication performance: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017 Mar 20;7(3):e012985. <https://doi: 10.1136/bmjopen-2016-012985>.
9. El-Farrash RA, Shinkar DM, Ragab DA, Salem RM, Saad WE, Farag AS, Salama DH, Sakr MF. Longer duration of kangaroo care improves neurobehavioral performance and feeding in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Res*. 2020 Mar;87(4):683-688. <https://doi:10.1038/s41390-019-0558-6>.
10. Tang X, Bei F, Sha S, Qin Y. The effects of a postural supporting “New Nesting Device” on early neurobehavioral development of premature infants *Journal of Neonatal Nursing*, Volume 27, Issue 3, 2021, Pages 191-199, <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2020.09.006>
11. Laudert S, Liu WF, Martin S, MacMillan-York E, Graven S, Handyside J. Implementing potentially better practices to support the neurodevelopment of infants in the NICU *Journal of Perinatology* (2007) 27, S75–S93. <https://doi:10.1038/sj.jp.7211843>
12. Reynolds LC, Duncan MM, Smith GC, Mathur A, Neil J, Inder T, Pineda RG. Parental presence and holding in the neonatal intensive care unit and

associations with early neurobehavior. J Perinatol. 2013 Aug;33(8):636-41. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.4>. Epub 2013 Feb 14.

13. Smith GC, Gutovich J, Smyser C, Pined R, Newnham C., Tjoeng TH., Vavasseur C., Wallendorf M., Neil J. and Inder T. (2011), Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. Ann Neurol., 70: 541-549. <https://doi.org/10.1002/ana.22545>.
14. Portal de Boas Práticas: “Principais questões sobre Dor em recém-nascidos”. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/principais-questoes-dor-em-rn/>
15. Priscila SS, Ana PP, Márcio RM, Elaine CMT. Posicionamento no leito e saturação de oxigênio em neonatos prematuros. Fisioterapia Brasil - Volume 11 - Número 5 - setembro/outubro de 2010. <https://doi.org/10.33233/fb.v11i5.1427>