



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANDREIA ALEXANDRA DUARTE CONSTANCE

**Eficácia do NIDCAP na morbilidade neonatal e no
neurodesenvolvimento – *Scoping Review***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DRA. MARIA CRISTINA RESENDE

PROFESSORA DOUTORA GUIOMAR GONÇALVES DE OLIVEIRA

JANEIRO/2017

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

**Eficácia do NIDCAP na morbilidade
neonatal e no neurodesenvolvimento**
Scoping Review

Andreia Alexandra Duarte Constante¹

Dra. Maria Cristina Resende^{1,2}

Professora Doutora Guiomar Gonçalves de Oliveira^{1,3}

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

andreiauarteconstante@gmail.com

² Maternidade Bissaya Barreto - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Índice

Lista de abreviaturas.....	2
1. Resumo	3
2. Introdução.....	7
3. Materiais e métodos.....	10
3.1. Estratégia de pesquisa.....	10
3.2. Critérios de inclusão	10
3.2.1. Tipo de participantes.....	10
3.2.2. Tipo de intervenções/estudos.....	11
3.3. Extração dos dados	11
4. Resultados.....	12
4.1. Características dos estudos	13
4.1.1. Idade dos participantes	13
4.1.2. Tamanho da amostra.....	13
4.1.3. Localização do estudo.....	13
4.2. Morbidade Neonatal	16
4.3. Neurodesenvolvimento.....	18
5. Discussão	21
5.1. Aplicação do NIDCAP em contexto de UCIN.....	21
5.2. Eficácia do NIDCAP na redução da morbidade neonatal do RNPT	25
5.3. Eficácia do NIDCAP no neurodesenvolvimento de RNPT.....	28
6. Conclusões.....	37
7. Agradecimentos	38
8. Referências Bibliográficas.....	39
Anexos.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

AIG – Adequado para a idade gestacional

APIB- *The Assessment of Preterm Infants' Behavior*

Bayley-II - *The Bayley Scales of Infant Development-II*

CPAP – *Continuous positive airway pressure* (Pressão positiva contínua das vias aéreas)

DBP – Displasia Broncopulmonar

EEG- Eletroencefalograma

FCRO - Figura Complexa de Rey-Osterrieth

O2- Oxigênio

HPIV – Hemorragia peri/intraventricular

IBR - *Bayley's Infant Behavior Record*

IC- Idade corrigida

IG – Idade gestacional

IPM – Idade pós-menstrual

NBAS - *The neonatal behavioral assessment scale*

QI – Quociente intelectual

RCT- *Randomized controlled trial* (Ensaio Clínico Randomizado)

RM- CE – Ressonância magnética cerebral

RNPT – Recém-nascido pré-termo

ROP- Retinopatia ocular da prematuridade

SOMP-I - *Structured observation of motor performance*

1. Resumo

Introdução: Os recém-nascidos (RN) pré-termo (RNPT) possuem um risco de morbidade neonatal e de sequelas no neurodesenvolvimento, que está associado à imaturidade dos seus sistemas orgânicos, e é tanto maior quanto menor for a idade gestacional. O Programa Individualizado de Avaliação e Cuidados Centrados no Desenvolvimento do Recém-Nascido (NIDCAP) é um programa de intervenção que visa otimizar e adaptar os cuidados neonatais para RNPT reduzindo os riscos que lhe estão associados. Contudo, a investigação sobre os resultados deste programa NIDCAP não tem obtido dados consistentes.

Objetivos: O objetivo deste trabalho é compreender e esclarecer se continua a ser esta a realidade em investigação recente e assim contribuir para melhor esclarecimento do papel do NIDCAP na morbidade neonatal e no neurodesenvolvimento desta população.

Material e métodos: Foi realizada uma *Scoping review*, seguindo as recomendações metodológicas do Joanna Briggs Institute. Para isso foi conduzida uma pesquisa da literatura em três bases de dados eletrónicas (MEDLINE, CINAHL e The Cochrane Library), usando conectores booleanos, para pesquisar os dois principais termos presentes no título e/ou resumo dos artigos: “NIDCAP”, “*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program*”.

Resultados: Foram incluídos onze estudos, dez abordaram o neurodesenvolvimento, cinco analisaram a morbidade neonatal e quatro focaram ambos os temas. Na morbidade neonatal verificou-se uma redução da taxa de incidência de displasia broncopulmonar, da sua gravidade e do número de dias de internamento no grupo submetido ao NIDCAP. Em relação à hemorragia peri/intraventricular de grau superior ou igual a 3; à sépsis com hemocultura positiva; à retinopatia da prematuridade de grau superior ou igual a 3 e número de dias de ventilação invasiva os resultados foram contraditórios, na sua maioria não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas. Relativamente ao neurodesenvolvimento, no que

diz respeito à avaliação neurocomportamental, neuroestrutural, neurofisiológica e neuropsicológica, as evidências de inconsistências foram superiores, porém, os RNPT submetidos ao NIDCAP mostraram melhor regulação dos sistemas neurovegetativo, motor e de autorregulação avaliados pelo *Assessment of Preterm Infant's Behavioral* (APIB). Apresentaram um cérebro estruturalmente mais maduro, no estudo por RM cerebral e uma melhoria neurofisiológica com redução da conectividade entre múltiplas regiões cerebrais no estudo por EEG. Os índices do desenvolvimento mental e motor avaliados pela escala de Bayley II aos 24 meses, foram também significativamente superiores no grupo de RNPT abordado pelo NIDCAP. Os dois estudos de seguimento em ex-RNPT aos oito e nove anos de idade mostraram um melhor desempenho de controlo mental, atenção, processamento integrativo no domínio visuoespacial e superioridade na função executiva no grupo submetido ao NIDCAP.

Conclusão: Apesar dos enormes avanços nos cuidados neonatais no apoio ao desenvolvimento do RN de alto risco, a inconsistência na definição e na operacionalização dos cuidados de desenvolvimento, incluindo o próprio método NIDCAP, continua a ser uma preocupação que limita a realização de comparações sistemáticas.

Palavras-chave: NIDCAP, recém-nascido pré-termo, cuidados intensivos neonatais, morbidade neonatal, neurodesenvolvimento.

Abstract

Introduction: Preterm newborns (PTNBs) have a risk of neonatal morbidity and sequelae in neurodevelopment that is associated with the immaturity of their organic systems, and is greater the risk the lower the gestational age. The Newborn Individualized Development Care and Assessment Program (NIDCAP) is an intervention program that aims to optimize and adapt neonatal care for PTNBs and thereby minimize the risks associated with the weaknesses of this particular group of newborns. Research on NIDCAP has presented inconsistent results.

Purpose: The objective of this work is to understand and clarify if this is still the reality in recent research and thus contribute to further clarification of the role of NIDCAP in neonatal morbidity and neurodevelopment in this population.

Material and Methods: A Scoping review was carried out following the methodological recommendations of the Joanna Briggs Institute. For that a research of the literature in three electronic databases (MEDLINE, CINAHL and The Cochrane Library) was conducted, using Boolean connectors, to search for two main terms present in the title and / or summary of the articles: "NIDCAP", "Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program".

Results: Eleven studies were included, ten addressed neurodevelopment, five analyzed neonatal morbidity and four focused on both themes. Within the neonatal morbidity, there was a reduction in the rate of incidence of bronchopulmonary dysplasia, its severity and the number of days of hospitalization in the group submitted to NIDCAP. In relation to peri / intraventricular hemorrhage grade higher or equal to 3; sepsis with positive blood culture; preterm retinopathy grade three or more and number of days of invasive ventilation, the results were contradictory, for the most part no statistically significant differences were detected. Regarding neurodevelopment in relation to neurobehavioral, neurostructural,

neurophysiological and neuropsychological evaluation, the evidence of inconsistencies was superior, however NIDCAP newborn infants showed better regulation of the neurovegetative, motor and self-regulation systems evaluated by the Assessment of Preterm Infant's Behavioral (APIB). They presented a structurally more mature brain in the brain MRI study and a neurophysiological improvement with reduced connectivity between multiple brain regions in the EEG study. Mental and motor development indexes assessed by the Bayley II scale at 24 months were also significantly higher in the NIDCAP group. The two follow-up studies of ex-PTNB at eight and nine years of age obtained better performance of mental control, attention, integrative processing in the visuospatial domain and superiority in the executive function in the group submitted to NIDCAP.

Conclusion: Despite the enormous advances in neonatal care in supporting the development of high-risk newborns, inconsistency in the definition and operationalization of developmental care, including the NIDCAP method itself, remains a current concern that limits systematic comparisons.

Keywords: NIDCAP, premature infants, neonatal intensive care, neonatal morbidity, child development.

2. Introdução

Os RNPT apresentam um risco de morbidade neonatal e de sequelas no neurodesenvolvimento atribuído à imaturidade dos seus sistemas orgânicos e também às intercorrências que surgem concomitantemente ⁽²⁾.

Numa gravidez normal, o útero materno é o local ideal para o desenvolvimento fetal, permitindo repouso e sono profundos e, conseqüentemente, um crescimento cerebral adequado. Nas Unidades de Cuidados Intensivos (UCIN) existe uma elevada estimulação neurosensorial decorrente do excesso de luz, do som, das manipulações e procedimentos, muitos deles dolorosos que provocam alterações fisiológicas e interrupções frequentes do estado basal do RN que acentuam a vulnerabilidade dos RNPT a lesões neurobiológicas e outras complicações⁽³⁻⁶⁾.

O facto do cérebro do RNPT se encontrar numa fase de rápido desenvolvimento torna-o mais sensível ao stress deste ambiente e à própria prestação de cuidados o que pode ter implicações negativas a curto e longo prazo⁽⁷⁾.

O NIDCAP é um programa de intervenção que visa otimizar e adaptar os cuidados neonatais nos RNPT.⁽⁸⁾ É um plano de ação holístico que envolve o RN, os prestadores de cuidados e a família, onde todos têm um papel ativo para a promoção progressiva do melhor desenvolvimento ao RN⁽⁹⁾.

Este programa desenvolvido por Heidelise Als nos anos 80, está ancorado na Teoria Sinativa que concetualiza o desenvolvimento cerebral, como o produto de um processo contínuo de interação entre o RN e as experiências que o rodeiam⁽¹⁰⁾.

Descreve a organização comportamental do RN e o seu desenvolvimento em relação ao equilíbrio das interações do RN e quatro subsistemas neurocomportamentais: o autonómico, o motor, o estado-organizacional, a atenção-interação e a autorregulação que coexistem

paralelamente e em contínua interação^(10, 11). A estabilidade ou instabilidade, destes subsistemas reflete-se em sinais observáveis (Tabela 1) no RN e são reveladores do seu maior ou menor grau de autorregulação.

Tabela 1: Comportamentos de stresse ou de bem-estar segundo a Teoria Sinactiva. Adaptado de Als (1986), A Synactive Model of Neonatal Behavioral Organization. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics* 6 (3-4):3-53.

Exemplos de comportamentos de stresse ou de bem-estar segundo a Teoria Sinativa do desenvolvimento (segundo H. Als)		
Sistema	Stresse	Bem-estar
Autonómico/ Neurovegetativo	Apneia, respiração irregular, bradicardia, tremor, episódios de cianose, palidez, soluço, bocejo	Respiração regular Coloração rosada
Motor	Hipotonia, Hipertonia, Opistótonos, movimentos de contorção difusos, dedos afastados	<i>Grasping</i> , sucção, movimentos suaves e sincronizados, postura em flexão
Vigília/sono	Estados de sono não diferenciados, olhar vago, gritos, hiperexcitabilidade, inconsolabilidade	Estados de sono bem diferenciados, choro vigoroso e rítmico, consolabilidade
Atenção	Olhar vago, sonolento	Expressão facial relaxada, sorriso

Na sua prática o NIDCAP usa como base para a adequação dos cuidados, observações naturalistas, seriadas e sistematizadas e um instrumento formal de avaliação desenvolvido pela mesma autora em 1982, denominado *Assessment of Preterm Infants' Behaviour* (APIB).^{*} A observação realizada antes, durante e depois as intervenções fornece um perfil integrado nível de funcionamento dos subsistemas, permitindo adotar estratégias facilitadoras da organização do RN.^(10, 12)

^{*} Consultar instrumento de avaliação na secção de anexos.

Modificando não só a forma de cuidar e abordar os RN, mas também o ambiente, poder-se-ia minimizar os efeitos adversos e, simultaneamente, reduzir a morbidade e potencializar o seu desenvolvimento.^(13, 14) O NIDCAP permite reduzir a discrepância entre as condições daquele que seria o natural contexto de desenvolvimento do RN e as reais condições da UCIN, reduzindo o risco de exposição ao stress e, por extensão, dos efeitos deletérios sobre o seu neurodesenvolvimento.^(15, 16)

Tendo em conta os resultados das investigações na área das ciências sociais e neurocomportamentais os cuidados neonatais foram adotando estratégias neuroprotetoras para o apoio ao desenvolvimento neurológico.⁽¹⁷⁾ A investigação sobre o NIDCAP tem estudado a eficácia do método com base em diferentes critérios que incluem, entre outros, aspetos médicos, neurocomportamentais, neurofisiológicos, neuroestruturais, efetividade a longo prazo e efeitos nos pais, profissionais e sistemas de cuidados de saúde.⁽¹⁵⁾

Apesar do reconhecimento do valor do NIDCAP, os resultados destas investigações relativas à eficácia do método têm sido inconsistentes ⁽¹⁸⁻²⁰⁾, motivo pelo qual é nosso objetivo compreender se continua a ser esta a realidade em investigação recente e assim contribuir para maior esclarecimento do papel do NIDCAP na morbidade neonatal e no neurodesenvolvimento.

Foram considerados os estudos publicados entre o ano de 2007 e o ano de 2016 num formato de pesquisa que responde aos requisitos determinados pelo Joanna Briggs Institute descritos no manual metodológico especialmente criado para este formato de revisão.

3. Materiais e métodos

3.1. Estratégia de pesquisa

Usando a estrutura de Arskey e O'Malley (2005), juntamente com recomendações metodológicas do Joanna Briggs Institute, foi realizada uma *Scoping review* para avaliar os resultados sobre a eficácia da aplicação do NIDCAP, em contexto de UCIN na morbidade neonatal e no neurodesenvolvimento de RNPT. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica em três bases de dados eletrônicas (MEDLINE, CINAHL e The Cochrane Library), usando conectores booleanos, para pesquisar os dois principais termos presentes no título e/ou resumo dos artigos: “NIDCAP”, “Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program”.

A estratégia de pesquisa foi limitada a artigos publicados entre os anos de 2007 e 2016, em língua inglesa ou portuguesa. A seleção dos estudos foi feita de acordo com a relevância e pertinência dos estudos atendendo aos objetivos do trabalho, utilizando o conjunto de critérios de inclusão que abaixo se descreve. Excluíram-se referências duplicadas, artigos que consistiam em resumos de livros, comentários ou editoriais, notícias, respostas de autor e revisões de literatura.

3.2. Critérios de inclusão

3.2.1. Tipo de participantes

Foram considerados todos os estudos que se focaram em RN com menos de 37 semanas de idade gestacional, abordados pelo método NIDCAP em UCIN.

3.2.2. Tipo de intervenções/estudos

Nesta revisão foram contemplados estudos experimentais e não experimentais que recorreram a métodos quantitativos para avaliar a eficácia da aplicação de cuidados baseados no método NIDCAP em comparação com os cuidados de rotina convencionais na morbidade neonatal e no neurodesenvolvimento em RNPT.

3.3. Extração dos dados

Os dados foram extraídos dos artigos incluídos na revisão recorrendo a um formulário desenvolvido pelos autores para o efeito. Os dados extraídos incluíram: identificação do (s) autor (es), o ano de publicação, o país, o tamanho da amostra, a idade gestacional do RN ao nascimento e no seguimento e os resultados. A informação recolhida foi sintetizada em tabelas de acordo com os nossos objetivos.

4. Resultados

Da pesquisa inicial, após remoção de duplicados, foram identificados um total de quarenta e sete artigos. Na fase inicial foram excluídos sete artigos que incluíam notícias, comentários, respostas de autor uma vez que não estavam relacionados com a questão de pesquisa. Na segunda fase, vinte e seis artigos foram excluídos, pois não atenderam aos critérios de inclusão. A pesquisa manual das referências não identificou mais artigos adicionais. No total, onze estudos foram submetidos à leitura de texto completo e avaliação crítica e incluídos nesta revisão que ambiciona avaliar a evidência mais recente sobre a eficácia da aplicação do NIDCAP na morbidade neonatal e no neurodesenvolvimento de RNPT no contexto das UCINs. O segundo autor realizou uma verificação de confirmação dos onze artigos incluídos na revisão.

A Figura 1 fornece um diagrama de fluxo resumindo o processo.

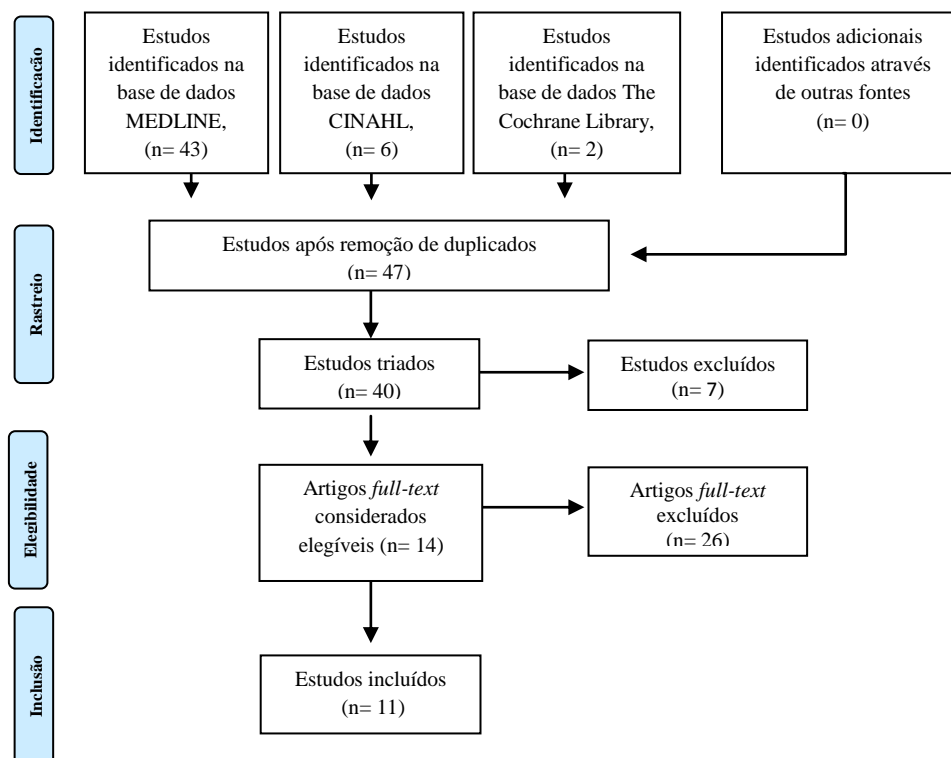


Figura 1: Diagrama de fluxo do estudo segundo o modelo PRISMA da Cochrane Collaboration⁽¹⁾, detalhando o fluxo de informação através das diferentes fases da revisão.

4.1. Características dos estudos

Dos onze estudos apurados (Tabelas 2 e 3), dez abordaram neurodesenvolvimento, cinco analisaram a morbidade neonatal e quatro focaram ambos os temas. A maioria dos estudos tratava-se de ensaios clínicos randomizados (RTCs), unicêntricos e com um tamanho da amostra reduzido.

4.1.1. Idade dos participantes

Os estudos envolveram RN com idades compreendidas entre as 26 e as 32 semanas de idade gestacional (IG). Três estudos⁽²¹⁻²³⁾ selecionaram RNPT com IG inferior a 32 semanas, dois^(24, 25) estudaram RNPT com IG inferior a 30 semanas e dois^(26, 27) incluíram RNPT com menos de 29 semanas de IG. Três estudos⁽²⁸⁻³⁰⁾ reportaram-se a um grupo particular de recém-nascidos: com restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) e um estudo⁽³¹⁾ reportou-se a RNPT com muito baixo peso, tendo este sido estabelecido pelo autor como um peso entre os 500g e os 1250g.

4.1.2. Tamanho da amostra

O tamanho da amostra dos vários estudos que focaram a eficácia do método NIDCAP em parâmetros médicos e neurocomportamentais, variou de 20 a 83 RNPT.

4.1.3. Localização do estudo

Os estudos recolhidos dizem respeito a quatro países, na sua maioria procedentes ou dos Estados Unidos da América⁽²⁶⁻³⁰⁾ ou da Holanda^(21, 22, 24, 25) os restantes foram conduzidos em UCINs num único local, com a exceção dos estudos realizados por Maguire *et al*^(21, 22) que envolveram duas instituições em duas cidades.

Tabela 2: Estudos de avaliação da eficácia do NIDCAP em RNPT.

Autor	Data do estudo	Objetivos	Nº participantes NIDCAP/Controlo	Idade gestacional NIDCAP/controlo, média, semanas	Resultados estatisticamente significativos a curto prazo	Idade ao Follow-up	Resultados estatisticamente significativos a longo prazo	Comentário
Wielenga <i>et al</i> 2007 ⁽²⁴⁾	2001-2003	Nº de dias UCIN Nº de dias de suporte respiratório Alterações ecográficas Crescimento RN com IG < 30 semanas	25/26	28,3/28,3	Redução da incidência de HPIV. S/ outras diferenças significativas.	-	Nenhum; não desenhado para demonstrar diferenças a longo prazo.	Grupo NIDCAP com menor incidência de dano cerebral e com maior nº de dias de permanência em UCIN.
Wielenga <i>et al</i> 2009 ⁽²⁵⁾	2001-2003	Crescimento e desenvolvimento (BSID-II) RN com IG < 30 semanas	25/24	28,3/28,5	-	24 meses	Menores competências NC, no sistema motor e autonómico.	Grupo NIDCAP com peso e perímetro cefálico menores, mais frequentemente PIG.
Maguire <i>et al</i> 2009 ⁽²¹⁾	2002-2004	Nº de dias de suporte respiratório Nº de dias em UCIN Crescimento e desenvolvimento (BSID-II) RN com IG < 32 semanas	81/83	29,3/29,2	S/ diferenças significativas entre os 2 grupos.	-	-	Incidência de PDA significativamente superior no grupo NIDCAP.
Maguire <i>et al</i> 2009 ⁽²²⁾	2002-2006	Crescimento e desenvolvimento (BSID-II) RN com <32 semanas	70/78	29,6/29,3	S/ diferenças significativas entre os 2 grupos.	1 e 2 anos	S/ diferenças significativas entre os 2 grupos.	Mais crianças sobreviventes com PDA no grupo de NIDCAP a necessitar de tratamento.
Ullenhag <i>et al</i> 2009 ⁽²³⁾	1999-2002	Desempenho motor (SOMP-I) aos 4 meses de IC RN com IG <32 semanas	58/68	29/29	Melhor desenvolvimento motor. Menos desvios na cabeça, pernas e pés.	-	Nenhum; não desenhado para demonstrar diferenças a longo prazo.	Posição fetal modificada no grupo NIDCAP com flexão de MS e MI na posição de DV, grupo controlo em posição supina na maioria do tempo.
McAnulty <i>et al</i> 2009 ⁽²⁶⁾	1984-1992	Comorbilidades neonatais Neurodesenvolvimento comportamental (APIB/Prechtl) e electrofisiológico RN com <29S e < 1250g PN.	56/51	26,62/26,20	Redução de comorbilidades médicas, melhor ND.	9 meses	Melhor funcionamento NC.	Tendência no grupo NIDCAP para apresentar melhor crescimento.
Peters <i>et al</i> 2009 ⁽³¹⁾	1998-2004	Nº de dias UCIN Nº de dias de suporte respiratório Incidência DBP Desenvolvimento (BSID-II) PC/défice visual e auditivo RN com IG ≤32 semanas	55/55	27,5/27	Redução da duração do internamento e da incidência de DBP.	18 meses	Menor incapacidade, menor atraso mental	Grupo NIDCAP apresentou menor nº de dias com ventilação, terapia com CPAP ou oxigénio suplementar.

Tabela 3: Estudos de avaliação da eficácia do NIDCAP em RNPT (continuação).

Autor	Data do estudo	Objetivos	Nº participante s NIDCAP/Controlo	Idade gestacional NIDCAP/controlo, média, semanas	Resultados estatisticamente significativos a curto prazo	Idade ao Follow-up	Resultados estatisticamente significativos a longo prazo	Comentário
McAnulty <i>et al</i> 2010 ⁽²⁷⁾	Não referido	Efeitos do NIDCAP aos 8 anos crescimento, desenvolvimento, estrutura cerebral (RM-CE) neurofisiologia (EEG) RCIU (≤ 29 semanas idade IG)	20/18	27,1/26,5	-	8 anos	Melhor função frontal e do hemisfério direito.	Aos 8 anos crianças do grupo NIDCAP apresentaram melhor visualização espacial e controlo mental.
Als <i>et al</i> 2011 ⁽²⁸⁾	1996-2000	Neurodesenvolvimento comportamental (APIB/Prechtl) e neurofisiologia RCIU (<P5 no peso e PC) com IG 28-33 semanas.	12/18	32,06/31,69	Melhor atividade SNA, motor, autorregulação, mobilidade e limiares de intensidade e de resposta.	2 sem/ 9 meses	Melhor desempenho mental.	Maior nº de crianças do grupo de controlo a pontuar abaixo da média na subescala psicomotora (PDI).
Als <i>et al</i> 2012 ⁽²⁹⁾	2005-2008	Neurodesenvolvimento comportamental (APIB/Prechtl) Estrutura cerebral (RM-CE) neurofisiologia (EEG) RCIU (<P5 no peso e PC) com IG 26-33 semanas.	13/17	30,76/30,40	Melhor autorregulação, funcionamento motor	9 meses	Melhor desempenho mental, regulação emocional e motora, função executiva, coerência espectral.	Grupo NDICAP pontuou melhor no fator mental da BSID-II mas não no fator motor.
McAnulty <i>et al</i> 2013 ⁽³⁰⁾	1996-2000	Eficácia do NIDCAP em idade escolar na função executiva, eletrofisiologia e neuroestrutura. RCIU (<P5 no peso e PC) com IG 29-33 semanas	12/18	32,06/31,69	-	9 anos		Menor <i>over-coupling</i> patológico entre regiões cerebrais associado à RCIU.

Nº: número; RN: recém-nascido; UCIN: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais; HPIV: Hemorragia peri/intraventricular; PIG: pequeno para a idade gestacional. CD: cuidados de desenvolvimento; DBP: Displasia broncopulmonar; MBP: muito baixo peso; IG: idade gestacional; IC: idade corrigida; MS: membros superiores; MI: membros inferiores; DV: decúbito ventral; NC: neurocomportamento; ND: neurodesenvolvimento; RCIU: restrição do crescimento intra-uterino. PDA: Patência do ducto arterial; PC: paralisia cerebral; PM: pós-menstrual; S: semanas; PN: peso ao nascimento; EGG: Eletroencefalograma; RM-CE: Ressonância Magnética cerebral; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; PDI: Psychomotor Developmental Index; BSID II- Bayley scales of infant development –II; APIB: The Assessment of Preterm Infants Behavior; Prechtl: Prechtl's assessment of general movements; SNA: Sistema Nervoso autónomo.

4.2. Morbidade Neonatal

Dentro da morbidade neonatal foram considerados os seguintes parâmetros *major*: displasia broncopulmonar (DBP) (necessidade de oxigénio suplementar às 36 semanas de idade corrigida (IC)); hemorragia peri/intraventricular grau superior ou igual a 3; sépsis com hemocultura positiva; retinopatia da prematuridade de grau superior ou igual a 3; números de dias de internamento e de ventilação invasiva.

4.2.1. Displasia broncopulmonar

Num estudo⁽²⁶⁾ que avaliou a presença de DBP às duas semanas de IC em RNPT com menos de 29 semanas de idade gestacional esta foi menos grave no grupo submetido ao tratamento pelo NIDCAP. Uma redução da taxa de incidência de DBP foi obtida noutro estudo⁽³¹⁾ que abordou RNPT com muito baixo peso à nascença, resultado que foi inverso num estudo⁽²⁴⁾ que avaliou a mesma incidência em RNPT nascidos com IG inferior a 30 semanas.

4.2.2. Hemorragia peri-intraventricular grau superior ou igual a três

Dos dois estudos^(26, 31) que avaliaram a incidência de hemorragia peri/intraventricular de grau superior a 3, o que avaliou esta incidência em RNPT nascidos com menos de 29 semanas de IG⁽²⁶⁾ detetou uma menor incidência no grupo experimental, já o outro que avaliou RNPT com muito baixo peso à nascença não detetou diferenças significativas.

4.2.3. Sépsis com hemocultura positiva

Apenas um estudo⁽³¹⁾ abordou a presença de sépsis e neste não foram detetadas diferenças significativamente estatísticas, tendo contudo, o grupo que foi submetido ao NIDCAP, apresentado um menor número de casos.

4.2.4. Retinopatia prematuridade de grau superior ou igual a três

Os dois estudos^(26, 31) que avaliaram este parâmetro, não detetaram diferenças significativas entre o grupo experimental e o controle, quer em RNPT com IG inferior a 29 semanas, quer em RNPT nascidos com muito baixo peso. Contudo, apesar da ausência de significado estatístico, a incidência foi inferior nos grupos abordados pelo método de NIDCAP.

4.2.5. Número de dias de internamento

Dos três estudos^(26, 28, 31) que avaliaram a duração do internamento em RNPT dois^(26, 31) detetaram uma redução significativa de dias de internamento no grupo NIDCAP enquanto que o terceiro, que avaliou o mesmo parâmetro num grupo particular de RNPT com RCIU, não detetou diferenças significativas. Referir ainda dois estudos^(21, 24) que particularizaram a duração do internamento em UCIN em que também não foram detetadas diferenças significativas entre os grupos.

4.2.6. Número de dias de ventilação invasiva

Quatros estudos^(21, 24, 26, 31) abordaram a necessidade de ventilação invasiva sob a forma de número de dias com ventilação mecânica. Apenas um estudo⁽²⁶⁾, realizado com RNPT com idade inferior a 29 semanas de IC, detetou diferenças significativas a favor do grupo NIDCAP. Dois outros estudos^(21, 24), com RNPT com idades gestacionais superiores ao anterior, não detetaram diferenças significativas na redução do período de suporte ventilatório, apesar de, em ambos, o número de dias ter sido inferior no grupo experimental. Um estudo⁽³¹⁾ que avaliou o mesmo parâmetro em RNPT de muito baixo peso detetou que os RNPT que já estavam sob ventilação invasiva aquando da randomização, não obtiveram diferenças em relação ao número de dias de suporte ventilatório entre grupo controle e

experimental, já os RNPT que passaram a necessitar de ventilação invasiva após integração no estudo obtiveram uma redução do número de dias a favor do grupo NIDCAP.

4.3. Neurodesenvolvimento

Um total de dez estudos^(21-23, 25-31) avaliou o neurodesenvolvimento de RNPT abordados pelo método NIDCAP em contexto de UCIN tendo sido organizados por idade do RNPT à data de avaliação. Foram considerados como parâmetros: a avaliação do neurocomportamento - onde foram utilizadas os instrumentos: *Assessment of Preterm Infant Behavior* (APIB), as escalas *Prechtl's assessment of general movements* (Prechtl), *The neonatal behavioral assessment scale* (NBAS), *Structured observation of motor performance* (SOMP-I), *The Bayley Scales of Infant Development-II* (Bayley-II), *Bayley's Infant Behavior Record* (IBR), *Neurological Examination of the Fullterm Newborn Infant* (Touwen) e *The Neurological Examination for Toddler-Age* (Hempel); a avaliação eletrofisiológica por eletroencefalograma (EEG); a avaliação neuroestrutural por ressonância cerebral (RM-CE) e a avaliação neuropsicológica em que cada um dos estudos recorreu a uma bateria de testes específica.

4.3.1. Dos zero aos vinte oito dias de idade corrigida.

Dois estudos^(26, 28) analisaram o neurodesenvolvimento em RNPT. Ambos avaliaram os RN às duas semanas de vida sendo que um deles⁽²⁸⁾ se focou em RNPT com RCIU. Nestes em particular, a avaliação neurocomportamental recorrendo ao APIB revelou resultados significativamente melhores nos RN pertencentes ao grupo NIDCAP (sistemas autonómico, motor e de autorregulação), por sua vez a pontuação na escala de Prechtl, no geral, não diferiu entre os grupos. No segundo estudo⁽²⁶⁾ a avaliação o APIB também favoreceu o grupo NIDCAP (sistema autonómico, motor, estado e autorregulação) bem como a escala Prechtl, que evidenciou melhor desempenho neste grupo. Em termos neurofisiológicos, no estudo em

RN com RCIU⁽²⁸⁾, o grupo submetido ao NIDCAP demonstrou uma redução da conectividade entre múltiplas regiões cerebrais no EEG e o grupo de RN AIG⁽²⁶⁾ evidenciou uma melhoria na função cortical em áreas relacionadas com a atenção, memória verbal, processamento semântico, controlo executivo e organização do pensamento e ação.

4.3.2. Dos oito aos dez meses de idade corrigida

Dos seis estudos^(21, 23, 25, 26, 28, 29) que avaliaram o neurodesenvolvimento neste período, um⁽²³⁾ focou-se essencialmente no desempenho motor sendo que o grupo submetido ao NIDCAP obteve um nível significativamente superior de desenvolvimento motor nos braços, mãos e tronco na escala SOMP-I. Outro estudo⁽²⁹⁾ avaliou o neurodesenvolvimento de RN com RCIU às 42 semanas tendo estes obtido melhor pontuação no APIB (sistema motor e autorregulação) mas sem diferenças na escala Prechtl. O estudo neurofisiológico destes RN revelou uma redução geral da conectividade cerebral no grupo NIDCAP, tal como o estudo anterior, e um cérebro estruturalmente mais maduro no estudo por RM-CE. Nos restantes estudos de RN com AIG, dois^(21, 25) não detetaram diferenças significativas ao nível do comportamento entre os dois grupos e, um⁽²⁵⁾ revelou que o grupo NIDCAP pontuou mais baixo, particularmente nos sistemas motor e autonómico na escala NBAS. Três estudos^(26, 28, 29) avaliaram o desenvolvimento aos nove meses, utilizando inclusive os mesmos instrumentos. A pontuação nestes estudos, relativamente à utilização da escala Bayley II, revelou resultados significativamente superiores no grupo NIDCAP, quer no índice mental quer no motor. Um dos estudos utilizou adicionalmente outra escala, *Bayley's Infant Behavior Record* (IBR), que reforçou a tendência de melhores resultados no grupo experimental, neste caso em particular, no que diz respeito à atenção direcionada para objetivos e na motricidade fina e global.

4.3.3. Dos doze meses aos 24 meses de idade corrigida

Três estudos^(22, 25, 31) abordaram o neurodesenvolvimento nesta faixa etária e todos eles têm pelo menos um instrumento de avaliação do neurocomportamento em comum, a escala Bayley II. Dois^(22, 25) revelaram que não existiam diferenças significativas entre os dois grupos, o terceiro⁽³¹⁾ apenas referiu o mesmo resultado para o índice de avaliação mental da escala, tendo o índice psicomotor apresentando resultados significativamente superiores no grupo NIDCAP. A utilização de avaliação neurológica com as escalas Touwen^(22, 25) e Hempel⁽²²⁾ aos 12 e aos 24 meses não detetou diferenças significativas entre os grupos, tendo a maioria dos RN de ambos os grupos obtido uma classificação dentro dos parâmetros normais.

4.3.4. Na idade escolar

Dois estudos^(27, 30) constituíram estudos de seguimento de ex-RNPT avaliando-os aos nove e aos oito anos de idade, o primeiro⁽³⁰⁾ abordou um grupo particular de RNPT com RCIU e o segundo⁽²⁷⁾ RNPT com muito baixo peso à nascença, definido pelo autor como um peso entre os 500 e os 1250g. Ambos utilizaram uma bateria de testes do foro neuropsicológico. Obteve-se melhor desempenho de controlo mental, atenção, processamento integrativo no domínio visuoespacial no grupo NIDCAP aos oito anos, resultado também replicado pelo estudo que realizou as avaliações aos nove anos que demonstrou superioridade na função executiva no grupo experimental apesar da equivalência dos Quociente intelectuais entre os grupos.

5. Discussão

5.1. Aplicação do NIDCAP em contexto de UCIN

No ambiente UCIN, o RNPT é exposto a um conjunto de estímulos nóxicos que ainda não tem capacidade de integrar. Estudos demonstram que estes estímulos têm efeitos adversos na maturação neurológica e na organização das funções da visão, da audição, do padrão do sono, do crescimento e conseqüentemente no neurodesenvolvimento.^(24, 32, 33)

Uma exposição de forma direta excessiva à luz artificial pode ter um efeito negativo no desenvolvimento da arquitetura nervosa do sistema visual do RN.⁽³⁴⁾ A capacidade que os prematuros têm de proteger os seus olhos, pelos mecanismos que limitam a entrada da luz é dificultada pela sua imaturidade fisiológica. O reflexo pupilar à luz apenas está adquirido nos RN com IG superior às 30 semanas e as pálpebras são finas e permanecem muito tempo abertas antes das 32 semanas de gestação.⁽³⁴⁾

O processo de desenvolvimento visual decorre em três fases: uma fase estrutural independente da atividade que inclui a migração celular de todas as estruturas anatómicas, o crescimento e a orientação dos axónios; uma fase dependente de atividade endógena, derivada de várias áreas desde o córtex cerebral, ao cerebelo, hipocampo, tálamo, espinhal medula e sistema auditivo, importante para a criação das primeiras conexões entre os diferentes componentes do sistema visual e na inter-relação com outros sistemas, esta fase é intimamente dependente do sono REM (*Rapid Eye Movement*). Estes períodos de sono estão envolvidos no aumento da plasticidade do córtex visual e na integração das experiências adquiridas durante os períodos de vigília, pelo que um sono descansado durante a estadia na UCIN seja essencial para um desenvolvimento correto do RNPT. A última fase que depende da atividade exógena desencadeia-se com a exposição à luz e o início da visão cerca das 38 às 40 semanas de gestação.⁽³³⁾

Para além da exposição à luz, a permanência fora do útero materno faz com que o RNPT perca o relógio biológico materno que o sincronizava com o seu ritmo circadiano e consequentemente com a alternância dia/noite, que no feto só surge por volta das 25 semanas e tem uma maturação progressiva pós-fetal até cerca dos três meses de idade. Por esta razão as recomendações internacionais⁽³⁵⁾ e nacionais⁽³³⁾ são no sentido de reduzir a intensidade luminosa no ambiente da UCIN, expondo os RN apenas de forma periódica a luz de baixa intensidade estimulando o relógio biológico circadiano e utilizando luz de forma indireta exceto nos procedimentos em que a sua utilização é necessária mas pode ser feita com uma proteção adequada dos olhos do RN.

O NIDCAP reproduz na sua prática estas recomendações individualizando os estímulos sensoriais visuais: recorre às coberturas das incubadoras e à utilização de uma iluminação individual para cada RN de forma a que a exposição à luz progrida conforme os seus sinais de desenvolvimento.

Outro estímulo nóxico com que os RNPT ainda não conseguem lidar é o ruído, pelo que também há uma preocupação crescente em protegê-los do excesso de estímulos auditivos.⁽³⁶⁾

O desenvolvimento do sistema auditivo é um processo elaborado, tem início numa fase precoce da gestação e cerca das 23 a 25 semanas de IG todas as estruturas *major* como a cóclea já se encontram na sua localização final. Um RNPT admitido numa UCIN já pode perceber e reagir à informação auditiva a partir das 26 semanas mas só a partir das 30 é que o sistema auditivo atinge um ponto de maturação suficiente para permitir a perceção de sons complexos e distinguir formas de discurso e de frequência de sons.⁽³⁶⁾ O útero materno era o ambiente adequado para a continuação desta maturação pois permitia filtrar as frequências de alta intensidade protegendo as células ciliadas da cóclea que são particularmente sensíveis a estes sons nocivos.^(4, 36) O impacto fisiológico do ruído no RNPT pode alargar-se desde a frequência cardíaca, à pressão arterial, à frequência respiratória, na indução de despertares

com aumento da pressão intra-craniana, claramente afetar o sono e ainda o próprio neurodesenvolvimento a longo prazo com repercussões negativas ao nível da aquisição da linguagem e da função auditiva.^(3, 6) Baseados nestes estudos, esforços têm vindo a ser feitos no sentido de minimizar o nível de ruído nas UCIN^(32, 33) e, é também aqui o NIDCAP tem particular relevo pois, não só partilha das recomendações de redução do ruído ambiente, como também sugere formas de otimizar o ambiente físico de modo a melhorar o bem-estar do RN com a criação de quartos individuais para RN e pais, permitindo que estes possam passar períodos de tempo confortavelmente em contacto e sem interrupções.^(24, 25, 31)

Ainda no sentido de minimizar os efeitos negativos dos estímulos sócio, de eventuais estados patológicos e dos constrangimentos associados a um parto precoce de que é exemplo a separação dos pais, os cuidados centrados no desenvolvimento, nos quais o NIDCAP se integra, preconizam ainda, que desde uma fase muito precoce se deve controlar estes elementos externos agrupando os cuidados de forma a coincidir com a hora da mamada, respeitando sempre o período de sono do RN. Por outro lado, os períodos de alerta devem ser aproveitados para além da prestação de cuidados para as interações sociais, particularmente com os pais.

Os procedimentos stressantes deverão ser realizados sempre por duas pessoas, uma responsável pela realização do procedimento e outra que ajude o RNPT a manter-se organizado através da contenção, a sucção, o aconchego contribuindo para a sua auto-regulação. Esta contenção de forma manual (também designada toque positivo), consiste em colocar as mãos sem demasiada pressão contendo a cabeça, as nádegas e os membros principalmente nos momentos de transição entre os diferentes estados do RN (*e.g.* regulação do ventilador, nas mudanças de posição).⁽³⁷⁾

O posicionamento da criança na incubadora, deve assegurar a posição natural em flexão, para estimular a estabilização motora e autonómica, utilizando rolos maleáveis e “ninhos”,

fornecendo limites e suporte para o corpo, assegurando o equilíbrio entre a contenção, a exploração e a auto-regulação. ⁽³⁸⁾

O contacto pele-a-pele também conhecido pelo método de Canguru, está também incluído no programa NIDCAP e proporciona inúmeros benefícios tais como: redução da mortalidade, da infeção grave / septicemia e hipotermia; aumento no ganho ponderal; redução do risco de infeção nosocomial / sépsis à data da alta e a um aumento no crescimento em termos de comprimento e perímetro cefálico. Além disso existem evidências crescentes que demonstram que o método Canguru melhora a satisfação materna, bem como o vínculo afetivo entre a mãe e o filho e o próprio ambiente familiar. ⁽³⁹⁾ O contacto pele-a-pele induz as mães a amamentar os seus RN e o aleitamento materno têm sido associado a um contributo importante no desenvolvimento neurológico e em ganhos no quociente intelectual. ⁽⁴⁰⁾

Tem sido também sugerido um impacto positivo do método Canguru em termos fisiológicos, nomeadamente na frequência cardio-respiratória e na sua estabilização, no tónus vagal, na redução de apneias e padrões de respiração desorganizados, na melhoria da saturação de oxigénio e na redução de eventos de dessaturação, na otimização da oxigenação cerebral, do consumo de oxigénio, da taxa metabólica e dos indicadores do funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise- tiróide, bem como no auxílio à maturação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. ⁽⁴⁰⁾

Estando incluído também no grupo de cuidados centrados na família, o NIDCAP, mais do que simplesmente focar-se nas soluções médicas, assume, adicionalmente, como objetivos fulcrais: a capacitação da família como parte integrante da prestação de cuidados e dos próprios profissionais de saúde na melhor compreensão das necessidades do RN e sua família.

⁽⁴¹⁾

5.2. Eficácia do NIDCAP na redução da morbidade neonatal do RNPT

Um dos objetivos a que nos propusemos foi responder à questão: será que as inconsistências dos resultados relativas à eficácia do NIDCAP na morbidade neonatal se têm mantido em investigação mais recente? De facto, os resultados que apresentamos para os parâmetros selecionados de morbidade *major* refletem a tendência de ausência de consenso⁽¹⁸⁻²⁰⁾ na interpretação da eficácia deste método. Na generalidade, dos cinco estudos que abordaram a morbidade neonatal, três^(21, 24, 31) detetaram, consistentemente, que não existiam diferenças significativas entre o grupo controlo e o experimental na incidência de HPIV de grau superior ou igual a 3, de sépsis com hemocultura positiva e de retinopatia prematuridade de grau superior ou igual a 3, nos números de dias de internamento e de dias de ventilação invasiva. Em relação à displasia broncopulmonar as diferenças detetadas pelos estudos foram estatisticamente significativas mas ainda assim, contraditórias, com o estudo de Wielenga *et al*⁽²⁴⁾ a referir mesmo uma maior incidência desta patologia no grupo de RNPT abordados pelo método NIDCAP. Contudo, esta informação deve ser analisada com precaução uma vez que os próprios autores referem heterogeneidades nas características dos grupos, com o grupo NIDCAP a apresentar RNs com peso mais baixo à nascença, mais pequenos para a IG, com menor perímetro cefálico e com maior incidência de pneumonia devido a um surto nosocomial, o que não permite assegurar a comparabilidade dos grupos e consequentemente dos resultados. Dos cinco estudos^(21, 24, 26, 28, 31) analisados apenas um⁽²⁶⁾ não especificou em que consistiam os cuidados convencionais/padrão, os restantes, estabeleceram como termo comparativo cuidados que denominaram de convencionais mas que incluíam elementos dos cuidados centrados no desenvolvimento como: uso de coberturas nas incubadoras, equipamentos de suporte e posicionamento dos RN, contacto pele-a-pele, uso precoce de roupa, entre outros, que também fazem parte da aplicação prática do NIDCAP. Esta é uma tendência que se vem verificando nos últimos anos com a evolução dos cuidados neonatais e

com a preocupação crescente de potenciar o desenvolvimento destes RN ao mesmo tempo que lhe são prestados os melhores cuidados médicos. Na verdade, e se analisarmos a evolução das revisões sistemáticas sobre este tema, estudos realizados pelos mesmos autores, Symington e Pinelli^(20, 42-44) publicados entre 2000 e 2006, que inicialmente afirmaram que existiam efeitos positivos resultantes da aplicação do método do NIDCAP, num hiato de seis anos revelaram, sobre os mesmos, que já não se podia inferir sobre esses efeitos estatisticamente significativos. Ora, a questão que se revela pertinente é se realmente o método deixou de ser eficaz, ou se por outro lado a evolução dos cuidados convencionais tem vindo a acompanhar e a integrar conceitos que são também basais ao NIDCAP, aproximando-se de tal forma deste que as diferenças detetadas pela aplicação de ambos não divergem entre si, tal é a similaridade.

Outra questão que se coloca são as particularidades do contexto onde são realizados estes estudos e a população muito característica a que destina que, por um lado implica que utilização do método não seja ocultado a quem o utiliza e que não permite evitar que os efeitos do grupo experimental sejam também aplicados ao grupo controlo, e que, por outro lado, adiciona uma limitação importante à generalização destes resultados pois além de obtermos uma amostra global nestes estudos relativamente pequena, existe também uma grande variabilidade de amostra entre os diferentes estudos.^(21, 24, 26, 28, 31)

Outra variável detetada que pode explicar a inconsistência dos resultados é a formação dos profissionais que aplicaram o NIDCAP. Dos três estudos^(21, 24, 31) que não detetaram diferenças significativas entre os grupos experimental e controlo apenas um⁽²¹⁾ incluía profissionais certificados em NIDCAP que aplicaram os cuidados aos RN do grupo experimental, os restantes compreenderam um conjunto de profissionais que apenas recebeu formação veiculada por profissionais certificados mas não o eram. A formação certificada em NIDCAP é um processo longo, moroso e inclusive dispendioso pelo facto de sujeitar os

formandos a um grau de exigência elevado garantindo que os cuidados por eles prestados estão integralmente de acordo com os princípios de qualidade defendidos. Como tal, não podendo assegurar a total equidade na aplicação do método, aqui referido em termos de formação mas que também se reflete em termos de duração e intervalo de realização das observações sistemáticas e dos respetivos relatórios, não se pode, mais uma vez, assegurar a comparação equitativa dos estudos e dos seus resultados.

Estes estudos avaliaram RNPT com idades gestacionais diferentes, que foram avaliados em IPM também elas distintas e que foram incluídos nos estudos em datas díspares, por exemplo no estudo de Als *et al* ⁽²⁸⁾ os RNPT foram randomizados com 48 horas, após ter sido obtido consentimento informado parental e assegurado o cumprimento de critérios de inclusão, já no estudo de Peters *et al* ⁽³¹⁾ esta inclusão só ocorreu aos quatro dias de idade cronológica, incluindo mais um fator de desigualdade para a comparabilidade dos estudos e que pode ter implicações ao nível dos próprios resultados, entre o que é expectável obter em determinada fase de desenvolvimento e o que realmente é relatado.

No estudo de Trembath e Laughon em 2012⁽⁴⁵⁾ os autores referem que a prematuridade extrema e o muito baixo peso ao nascimento são fatores e risco bem estabelecidos para DBP, com a idade gestacional a correlacionar-se de forma inversa com a incidência e gravidade de DBP.

Na NICHD Neonatal Research Network, uma rede colaborativa de UCINs nos Estados Unidos da América, a incidência de DBP às 24 semanas era de 69% com 37% dos RN a constituir casos graves. Em comparação, às 28 semanas de IPM a incidência de DBP era de 23% com apenas 8% dos RN com casos graves.⁽⁴⁶⁾

Os RNPT do estudo de Wielenga *et al* (2007) tinham uma média de IG de 28 semanas, para além deste facto, os RN do grupo NIDCAP apresentaram uma maior incidência de patologia

pulmonar (nomeadamente pneumonia) que pode explicar o facto de, neste estudo, e nesta faixa etária os resultados não terem apresentado tanta significância comparativamente aos estudos que avaliaram o mesmo parâmetro em RNPT nascidos em idades mais precoces.

Na avaliação da morbidade são introduzidos conceitos neonatais que não são explicitamente definidos pelos autores como por exemplo a definição de HPIV grave, o número de dias de internamento em que alguns estudos não esclarecem se só incluem os dias de internamento em UCIN ou também incluem os cuidados intermédios, o que, mais uma vez, pode introduzir variáveis de confusão.

5.3. Eficácia do NIDCAP no neurodesenvolvimento de RNPT

No que diz respeito aos resultados relativos ao neurodesenvolvimento, embora as inconsistências na literatura permaneçam, estas atenuam-se perante uma evidência tendencialmente geral, nas diferentes faixas etárias, de efeitos benéficos estatisticamente significativos a favorecer o grupo abordado pelo método NIDCAP.

As áreas em que os benefícios do NIDCAP se destacaram foram: melhores desempenhos nos subsistemas autonómico, motor e de autorregulação; no índice psicomotor da escala Bayley II, na capacidade motora ao nível do tronco, braços e mãos na escala SOMP-I, nas áreas relacionadas com a atenção, memória verbal, semântica, pensamento executivo e processamento integrativo no domínio visuoespacial; maturidade superior neuroestrutural nos estudos com RM-CE e redução da conectividade entre múltiplas regiões cerebrais no EEG em RNPT com RCIU.

Se analisarmos os resultados à luz das diferentes faixas etárias mencionadas, verificamos que, em todas elas, há descrição de efeitos positivos do método NIDCAP no neurodesenvolvimento em pelo menos uma das suas componentes seja ela

neurocomportamental, neuropsicológica, neurofisiológica ou neuroestrutural. Este dado reflete uma característica fulcral do NIDCAP neste contexto particular: a continuidade, ele permite não só reforçar as competências do RNPT numa fase precoce do seu desenvolvimento, mas também favorecer o seu desenvolvimento em diferentes idades acompanhando o seu crescimento e ainda potenciar o desenvolvimento a longo prazo, como relatado pelos estudos de *follow-up* aos oito e nove anos de idade. Estes estudos revelaram uma consonância de resultados com os obtidos inicialmente às duas semanas de IC, que sugeriam um progresso na função cortical com melhor desempenho em áreas que posteriormente se iriam relacionar com a atenção, memória, controlo executivo, organização do pensamento/ação, processamento integrativo visuoespacial e função executiva. De facto, estas foram as áreas onde aos oito e nove anos foi detetado melhor desempenho neuropsicológico apesar de similar Quociente intelectual entre os grupos sugerindo a estimulação exógena pode ter tido aqui um papel modelador.

O desenvolvimento cerebral envolve um conjunto de acontecimentos sequenciais e complexos como a proliferação neuronal a completar-se cerca das 24 semanas de gestação na zona ventricular da matriz germinal. Também por esta altura ocorre o estadio final da migração de neurónios para as camadas corticais.⁽⁴⁷⁾ Das 24 às 28 semanas inicia-se a mielinização com a criação e a eliminação de sinapses que ocorrem paralelamente à apoptose e que são responsáveis pelo refinamento e pela reestruturação das conexões neuronais.^(3, 47) A privação sensorial ou por outro lado, estimulação anómala durante este período pode desencadear uma disrupção no desenvolvimento, havendo estudos que suportam esta teoria argumentando que a par das características da estimulação, também a janela temporal em que estas são introduzidas são importantes.⁽⁴⁸⁾ Estas pesquisas forneceram algumas evidências indicando que, quando a entrada sensorial é disponibilizada mais cedo do que o normal, ela pode interromper o normal funcionamento neurocomportamental, da mesma forma, atrasar ou

impedir o início de uma determinada entrada resulta na incapacidade de reorganizar esse mesmo comportamento. Uma terceira hipótese defendida é a de que, quando a recepção sensorial de um sistema de desenvolvimento prévio é reduzida, esta leva à utilização precoce de um sistema de desenvolvimento posterior.⁽⁴⁸⁾ Tendo como ponto de partida estas premissas, facilmente se percebe que, o NIDCAP, através da observação do comportamento do RNPT, constitui uma ferramenta importante para avaliar as suas atuais competências e criar um conjunto de estratégias que possam potenciar o seu desenvolvimento de forma adaptada e, mais ainda, individualizada na janela temporal adequada.

O ambiente uterino providenciava um conjunto de estimulação somestésica, cinestésica e proprioceptiva que é abruptamente interrompida por um parto prematuro. As estratégias de suporte e posicionamento com a colocação das extremidades e tronco em flexão e a utilização de ninhos, preconizadas pelo NIDCAP e subjacentes também a outros métodos de cuidados de desenvolvimento, são uma tentativa de aproximação a este cenário intra-uterino. No estudo de Ullenhag⁽²³⁾ que se focou exclusivamente na comparação da capacidade motora de RN muito prematuros antes e após a implementação do método NIDCAP na UCIN detetou, aos quatro meses de IC, um nível mais elevado de aptidão motora ao nível dos braços/mãos e tronco superior e menos desvios posicionais ao nível da cabeça, pernas e pés nos RN submetidos à abordagem pelo NIDCAP. Este resultado foi atribuído à aplicação de uma posição fetal modificada com braços e pernas fletidos, muitas vezes na posição de decúbito ventral que contrabalança o padrão de extensão dos membros superiores e inferiores e ajuda os RNPT a trazer os ombros para a frente e a manter os braços fletidos juntando as mãos na linha média. Quando os RNPT, em cuidados convencionais, são colocados mais frequentemente na posição de decúbito dorsal, onde não têm qualquer suporte para os ombros, os reflexos de Moro e o reflexo tónico cervical assimétrico são mais facilmente desencadeados, influenciando posteriormente o seu desempenho motor. Este posicionamento

também submete os RNPT à influência da gravidade em maior extensão corporal, com uma tendência a adquirir um padrão de extensão que torna mais difícil aproximar as mãos na linha média.

Para a avaliação do neurocomportamento os instrumentos utilizados pelos estudos avaliados foram diversos: desde o instrumento APIB, à escala de Prechtl, Hempel, Touwen, Bayley II (*Bayley Scales of Infant Development*) até à escala NBAS (*Neonatal Behavioral Assessment Scale*). O objetivo principal destas avaliações é discriminar ou identificar os RNPT em risco registando toda a amplitude de funcionamento neurocomportamental e/ou neuromotor. As avaliações analisam múltiplos domínios, incluindo a observação de posturas anti gravitacionais e/ou a qualidade de movimentos espontâneos e outros itens tais como padrões motores ou reflexos e o tónus muscular.⁽⁴⁹⁾

Na avaliação do subgrupo de RNPT dos zero aos vinte e oito dias apenas um estudo, de Maguire *et al* 2009⁽²¹⁾, não demonstrou diferenças significativas entre os grupos experimental e o controlo. Neste mesmo estudo detetou-se a presença significativa de um número superior de RN com patência do canal arterial (PCA) (30.9% de 81 RN *versus* 13.3% de 83 RN), uma vez que a PCA pode influenciar os números de dias de ventilação e de internamento em cuidados intensivos estes resultados devem ser interpretados com precaução. Acresce o facto de também no grupo NIDCAP existirem mais RN pequenos para a IG (31.6% *versus* 20%). Os próprios autores do estudo referem que estes fatores podem ter influenciado os dados relativos ao neurodesenvolvimento que apenas foi avaliado recorrendo a um instrumento, a escala Prechtl, que se baseia na observação de padrões de movimento espontâneos produzidos endogenamente a nível central.

No subgrupo dos oito aos dez meses de idade corrigida, no estudo de Als *et al* 2012⁽²⁹⁾, a avaliação neurocomportamental recorrendo ao APIB revelou melhor desempenho no grupo NIDCAP, particularmente no que toca os subsistemas motor e de autorregulação, contudo a

avaliação pela escala Prechtl, mais uma vez, não detetou diferenças significativas entre os grupos nesta faixa etária. Quando utilizados os instrumentos APIB/Prechtl estes revelaram melhor desempenho para o grupo experimental constatando-se que, o que contribuiu para a diferença foram, mais uma vez, os resultados relativamente à autorregulação e à regulação motora refletindo aqui as fragilidades da escala Prechtl na avaliação destes componentes. Na aplicação clínica do método de Prechtl as observações são realizadas com o RN de preferência na posição de decúbito dorsal independentemente do facto de este estar acordado ou não, posteriormente, gravadas em vídeo não requerendo por isso a presença física do observador.⁽⁵⁰⁾ O RN não é observado durante a interação, e como tal, não é possível avaliar estes subsistemas em particular e inferir sobre a sua capacidade de autorregulação.

O subsistema de autorregulação diz respeito à capacidade que o RN tem de gerir ou equilibrar sistemas fisiológicos e comportamentais em resposta a estímulos ambientais sem disrupção. Significa que é capaz de gerir a respiração, a frequência cardíaca, de manter a oxigenação e fazer a digestão, ao mesmo tempo que regula o estado motor e os estados de alerta ou de sono.⁽⁵¹⁾ Planear e realizar intervenções de suporte ao desenvolvimento exige atenção às diferenças individuais, à tolerância das entradas sensoriais e consciência da necessidade de ser flexível para cada RN. Os prestadores de cuidados necessitam de estar em sintonia com os padrões comportamentais dos RN, observando as variações nos níveis de sono e ansiedade e devem estar disponíveis para adaptar as rotinas, procedimentos e o ambiente dos próprios pais às necessidades individuais dos RN tendo sempre como base as mensagens comportamentais manifestadas pelo RN a cada momento.⁽⁵²⁾

Ainda no subgrupo dos oito aos dez meses de IC no estudo de Wielenga *et al*⁽²⁵⁾ o grupo abordado pelo NIDCAP apresentou uma pontuação mais baixa, revelando um desempenho menos ótimo, na escala NBAS relativamente ao grupo controlo quando avaliados na idade de termo, destacando-se os subsistemas motor e autonómico. O instrumento APIB tem como

base os estudos de Brazelton e consiste num aperfeiçoamento e uma extensão da escala NBAS, tendo-lhe adicionado conceitos chave como a regulação, o custo e grau de facilitação, a qualidade de atenção entre outras respostas, como qualificadores com objetivo de alargar a utilidade da escala de Brazelton para populações de alto risco. Foi mesmo demonstrado, com estudo de Ohgi⁽⁵³⁾ em 2003, que a inclusão destes qualificadores ajudou na predição do grau de incapacidade de desenvolvimento aos cinco anos para RNPT com baixo peso ao nascimento.⁽⁵¹⁾ O facto de no estudo de Wielenga *et al*⁽²⁴⁾, realizado em RN muito prematuros (28 semanas IG), terem sido obtidos resultados inferiores pode revelar que a adição destes qualificadores, ou por outro lado, a utilização do APIB poderia acrescentar maior discriminação na avaliação destes RN de alto risco e consequentemente implicaria resultados diferentes no neurodesenvolvimento e provavelmente mais precisos.

Sob o ponto de vista neurofisiológico, estudos relativamente recentes⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ usando RM-CE funcional demonstraram diferenças na conectividade funcional entre os RN a termo e os RNPT com os últimos a demonstrar uma redução da correlação, da conectividade a longa distância e ausência de desenvolvimento da rede neuronal padrão comparativamente aos RN nascidos a termo.⁽⁵⁶⁾

No estudo de McAnulty *et al* de 2009⁽²⁶⁾, os resultados neurofisiológicos às duas semanas de IC demonstraram maior envolvimento de vias neuronais e da conectividade entre regiões cerebrais que, posteriormente, em idades mais tardias, estão relacionadas com o armazenamento e processamento de informação semântica e funções da linguagem verbal. No subgrupo específico dos RNPT com RCIU, no estudo de Als *et al*⁽²⁸⁾, nos RNPT abordados pelo NIDCAP verificou-se uma redução de conexões corticais múltiplas de curta distância, ou seja entre regiões cerebrais relativamente próximas, um padrão comumente encontrado nestes RN devido às múltiplas influências patológicas sofridas durante o período de restrição de crescimento. Por outro lado, o estudo de McAnulty *et al*⁽³⁰⁾ que consistiu no seguimento de

RNPT com RCIU aos nove anos de idade, constatou um aumento das ligações corticais à distância evidenciando que, as vias patológicas associadas à RCIU não permaneceram durante o desenvolvimento e que os resultados neurofisiológicos obtidos no grupo de RNPT abordados pelo NIDCAP existem, quer a curto prazo, quer a longo prazo.

Também o estudo de *follow up* de McAnulty *et al* ⁽²⁷⁾ verificou que os resultados neurofisiológicos obtidos às duas semanas foram preditores dos resultados alcançados aos oito anos de idade com o aumento da função cortical em áreas relacionadas com a atenção, memória, processamento semântico, controlo executivo e organização do pensamento e ação a dar origem a melhor competência visuoespacial, do controlo mental e da função executiva.

Além disso, esta conectividade foi correlacionada com melhor desempenho no teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (FCRO), que permite avaliar as capacidades de organização visuoespacial, de planeamento e desenvolvimento de estratégias e também a memória.⁽³⁰⁾

Tanto os resultados neurocomportamentais como os neurofisiológicas do período neonatal estão correlacionadas positivamente com o funcionamento neuropsicológico aos oito e nove anos. No estudo de de McAnulty *et al* de 2010⁽²⁷⁾, o teste de Bartlett identificou com sucesso um conjunto significativo de variáveis comportamentais do APIB no período neonatal e fatores neuropsicológicos discriminadores ao EEG aos 8 anos idade ($p < 0,01$). E no estudo de McAnulty *et al* de 2013⁽³⁰⁾ o mesmo teste evidenciou uma relação significativa ($p < 0,01$) entre variáveis do APIB mensuradas às 2 semanas de IC e variáveis do teste da função executiva (FCRO) medidas aos nove anos de idade.

O aumento da exposição aos agentes de stresse na UCIN foi associado a diminuição do tamanho do cérebro nas regiões frontal e parietal e a alteração da microestrutura cerebral e da conectividade funcional dentro dos lobos temporais.⁽⁵⁶⁾

Em termos neuroestruturais os RNPT com RCIU abordados pelo NIDCAP evidenciaram volumes de substância branca não mielinizada significativamente diminuídos e volumes de substância cinzenta cortical e cerebelar aumentados, o que consolida as melhorias no comportamento neurológico e na coerência espectral no EEG. O desenvolvimento do último trimestre do cérebro envolve o crescimento contínuo de substância branca e cinzenta, com redução gradual da substância branca não mielinizada e aumento proporcional nos volumes de substância cinzenta cortical.⁽²⁹⁾ Um estudo⁽⁵⁷⁾ de comparação volumétrica do cerebelo de adolescentes ex-RN muito prematuros e de termo identificou uma redução de volume global significativa para os RNPT. Os resultados dos testes cognitivos mostraram forte associação positiva com a redução do volume cerebelar sugerindo que a disfunção cerebelar em RNPT pode estar associada a função cognitiva limitada. A identificação de maiores volumes de tecido para o cerebelo direito e esquerdo é interpretada ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾ como refletindo um aperfeiçoamento da conectividade, pela intervenção da atividade do cerebelo em múltiplas outras regiões corticais, em particular o córtex frontal e pré-frontal. Os resultados deste estudo legitimam a vulnerabilidade particular das regiões frontais do cérebro do RNPT e mostram que essa vulnerabilidade pode ser reduzida pelo cuidado com o NIDCAP.^(27, 30, 61)

Estes resultados vão de encontro com a evidência que suporta a influência epigenética do contacto materno na programação das respostas ao stresse com eventuais repercussões no comportamento adulto.⁽⁶²⁾

A proximidade da presença reguladora da mãe é um elemento-chave do método NIDCAP, que defende o contacto pele-a-pele como co-regulador no processo de desenvolvimento através da estabilização e integração de subsistemas. Vai servir de suporte à diferenciação e ao surgimento das próximas capacidades que, por sua vez, contribuem para um sistema global cada vez mais integrado. Neste modelo de abordagem, todo o subsistema se modula e se diferencia continuamente, e progride para níveis cada vez mais competentes.⁽⁶³⁾ Apenas três

áreas mencionadas (auto-regulação, motor e autonómico) obtiveram benefícios com significado estatístico para terem sido relevados, já nos subsistemas de estado-organizacional e de atenção estes não foram detetados. Estas informações, referentes a estes dois últimos subsistemas, são justificáveis pelo facto de nem todos os RNPT estarem prontamente capazes de aumentar a sua atenção e capacidade interativa. Para os RN muito prematuros e para aqueles com muito baixo peso, adotar estes estados de alerta e a interação pode revelar-se uma tarefa difícil, que pode mesmo entrar em conflito com os outros sistemas de autonomia e atividade motora do RN. Estes têm maior dificuldade em estar alerta inicialmente e podem ser incapazes de manter este estado por qualquer período de tempo, por outro lado, são incapazes de filtrar os estímulos nocivos e podem ser mais reativos e sensíveis ao ambiente em redor.⁽⁵²⁾

O cuidado pele-a-pele, que no seu sentido mais amplo é um componente importante do neurodesenvolvimento na abordagem pelo NIDCAP, realça o seu papel como elemento integrante dos cuidados centrados na família que a suporta com progressiva capacitação, enfatizando e protegendo a proximidade da díade mãe/pai-RNPT, uma proximidade física e, por extensão, emocional que representa o núcleo do NIDCAP que se esforça para reduzir a discrepância entre a expectativa do cérebro humano imaturo para o ambiente do útero materno e a experiência real típica de uma UCIN.⁽⁶³⁾

6. Conclusões

A integração da abordagem e dos procedimentos subjacentes ao NIDCAP nos cuidados a RNPT, traz benefícios na diminuição da morbidade neonatal nomeadamente na redução da incidência e gravidade da DBP, no número de dias de ventilação invasiva e de internamento e, também, ao nível do neurodesenvolvimento, a curto e a longo prazo refletindo-se melhor desempenho neurocomportamental, motor e neurofisiológico, maior maturidade neuroestrutural e melhor desempenho neuropsicológico aos oito e nove anos de idade.

Apesar dos enormes avanços nos cuidados neonatais no apoio ao desenvolvimento de RN de alto risco, a inconsistência na definição e na operacionalização dos cuidados de desenvolvimento, incluindo o próprio método NIDCAP, continua a ser uma preocupação que limita a realização de comparações sistemáticas.

Este estudo destaca a importância da atuação em fatores ambientais negativos e no aperfeiçoamento das boas práticas de cuidados neonatais, cada vez mais suportadas por resultados fiáveis baseados em evidência científica. É um campo emergente de estudo que visa dar continuidade à tendência, cada vez mais premente, de mudar as práticas atuais de cuidados neonatais para o apoio aos processos que promovem melhor desenvolvimento neurológico em ambiente extra-uterino.

Melhor compreensão do desenvolvimento das relações entre as alterações cerebrais e os resultados neurocomportamentais e neuropsicológicos terá importantes implicações para os RNPT particularmente no que respeita a problemas de neurodesenvolvimento e de saúde mental e abrirá novas possibilidades de estudos futuros para testar estas intervenções, levando à sua tradução numa prática clínica cada vez mais personalizada.

7. Agradecimentos

Um agradecimento especial,

A todos os professores, médicos e tutores com quem tive o privilégio de me cruzar e aprender ao longo destes 6 anos de formação académica.

À Doutora Guiomar Oliveira agradeço o apoio, a disponibilidade e a orientação prestada.

À Doutora Margarida Fonseca deixo o meu agradecimento pela sugestão do tema e pelo apoio, desde o início, na concretização deste projeto.

À Doutora Cristina Resende por me ter acolhido e se ter devotado a este trabalho de forma incansável. Obrigada pelas sugestões, correções, pela sua paciência, sabedoria e dedicação.

À Helena Amaro e à Dulce Cruz pelo carinho e disponibilidade com que me ajudaram nas várias fases do trabalho com as suas sugestões, indicações, correções e por me incentivarem sempre a continuar o projeto.

À Doutora Hercília Guimarães, à Doutora Fátima Clemente e restantes profissionais de enfermagem do Serviço de Neonatologia do Hospital de S. João, por me terem recebido amavelmente, pela partilha dos conhecimentos que baseiam o método NIDCAP e por terem permitido observar a aplicação do NIDCAP na prática clínica em contexto de cuidados intensivos neonatais.

Às enfermeiras Maria João Alves e Liliana Costa da Maternidade Daniel de Matos, pela ajuda prestada no direcionamento do trabalho, por me terem introduzido aos cuidados intensivos neonatais e particularmente aos cuidados centrados no desenvolvimento. Obrigado pelo apoio e por partilharem comigo a vossa experiência e sabedoria.

Aos meus pais, ao meu irmão e irmã, por partilharem comigo este sonho e me apoiarem incondicionalmente a cada momento.

Aos meus amigos, que me apoiaram, incentivaram e acreditaram sempre que seria capaz.

Um bem-haja a todos.

8. Referências Bibliográficas

1. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Peter CG, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):1-28.
2. Institute of Medicine (US) Committee. Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. 2007. In: *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention* [Internet]. Washington: National Academies Press (US). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11385/>.
3. Liu WF, Laudert S, Perkins B, MacMillan-York E, Martin S, Graven S. The development of potentially better practices to support the neurodevelopment of infants in the NICU. *Journal of Perinatology*. 2007;27:S48-S74.
4. Liu WF. The impact of a noise reduction quality improvement project upon sound levels in the open-unit-design neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology*. 2010;30(7):489-96.
5. Roofthoof DW, Simons SH, Anand KJ, Tibboel D, van Dijk M. Eight years later, are we still hurting newborn infants? *Neonatology*. 2014;105(3):218-26.
6. Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(4):F305-9.
7. Zeiner V, Storm H, Doheny KK. Preterm infants' behaviors and skin conductance responses to nurse handling in the NICU. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(15):2531-6.
8. Als H. Program-guide - Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): An Education and Training Program for Health Care Professionals: NIDCAP Federation International; 2015.

9. Solhaug M, Bjork IT, Sandtro HP. Staff perception one year after implementation of the the newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP). *J Pediatr Nurs.* 2010;25(2):89-97.
10. Als H. Toward a synactive theory of development: Promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Ment Health J.* 1982;3:229-43.
11. Warren I, Bond C. Guidelines for infant development in the newborn nursery. 4 ed: Winnicott Baby Unit; 2004.
12. Als H, Lawhon G, Brown E, Gibes R, Duffy FH, McAnulty G, et al. Individualized behavioral and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome. *Pediatrics.* 1986;78(6):1123-32.
13. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(4):Cd001814.
14. Haumont D. NIDCAP and Developmental care. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine.* 2014;3(2).
15. Als H. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): New frontier for neonatal and perinatal medicine. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* 2009;2:135-47.
16. Smith KM, Butler S, Als H. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): Changing the future for infants and their families in intensive and special care nurseries. *Italian Journal of Pediatrics.* 2007;33(2):79-91.
17. Altimier L, Phillips R. Article: The Neonatal Integrative Developmental Care Model: Advanced Clinical Applications of the Seven Core Measures for Neuroprotective Family-centered Developmental Care. *Newborn and Infant Nursing Reviews.* 2016;16:230-44.

18. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics*. 2013;131(3):e881-93.
19. Wallin L, Eriksson M. Newborn Individual Development Care and Assessment Program (NIDCAP): a systematic review of the literature. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 2009;6(2):54-69.
20. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*. 2006(2):CD001814.
21. Maguire CM, Walther FJ, Sprij AJ, Le Cessie S, Wit JM, Veen S. Effects of individualized developmental care in a randomized trial of preterm infants <32 weeks. *Pediatrics*. 2009;124(4):1021-30.
22. Maguire CM, Walther FJ, van Zwieten PH, Le Cessie S, Wit JM, Veen S. Follow-up outcomes at 1 and 2 years of infants born less than 32 weeks after Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program. *Pediatrics*. 2009;123(4):1081-7.
23. Ullenhag A, Persson K, Nyqvist KH. 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, International Journal of Paediatrics*. 2009;98(6):947-52.
24. Wielenga JM, Smit BJ, Merkus MP, Kok JH. Individualized developmental care in a Dutch NICU: short-term clinical outcome. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*. 2007;96(10):1409-15.
25. Wielenga JM, Smit BJ, Merkus MP, Wolf MJ, van Sonderen L, Kok JH. Development and growth in very preterm infants in relation to NIDCAP in a Dutch NICU: two years of follow-up. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*. 2009;98(2):291-7.

26. McAnulty G, Duffy FH, Butler S, Parad R, Ringer S, Zurakowski D, et al. Individualized developmental care for a large sample of very preterm infants: health, neurobehaviour and neurophysiology. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992). 2009;98(12):1920-6.
27. McAnulty GB, Duffy FH, Butler SC, Bernstein JH, Zurakowski D, Als H. Effects of the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) at age 8 years: preliminary data. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(3):258-70.
28. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Fischer CB, Kosta S, Butler SC, et al. Is the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) effective for preterm infants with intrauterine growth restriction? *Journal Of Perinatology: Official Journal Of The California Perinatal Association*. 2011;31(2):130-6.
29. Als H, Duffy FH, McAnulty G, Butler SC, Lightbody L, Kosta S, et al. NIDCAP improves brain function and structure in preterm infants with severe intrauterine growth restriction. *Journal Of Perinatology: Official Journal Of The California Perinatal Association*. 2012;32(10):797-803.
30. McAnulty G, Duffy FH, Kosta S, Weisenfeld NI, Warfield SK, Butler SC, et al. School-age effects of the newborn individualized developmental care and assessment program for preterm infants with intrauterine growth restriction: preliminary findings. *BMC Pediatr*. 2013;13:25.
31. Peters KL, Rosychuk RJ, Hendson L, Cote JJ, McPherson C, Tyebkhan JM. Improvement of short- and long-term outcomes for very low birth weight infants: Edmonton NIDCAP trial. *Pediatrics*. 2009;124(4):1009-20.
32. Albuquerque M, Valente S, Oliveira G. Estimativa do ruído numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. 2006.

33. Almeida A, Torres A, Matos L, Maia T. Luz na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. XXXVI Jornadas Nacionais de Neonatologia; Viseu: Sociedade Portuguesa de Neonatologia; 2008.
34. Robinson J, Fielder AR. Pupillary diameter and reaction to light in preterm neonates. *Arch Dis Child.* 1990;65(1 Spec No):35-8.
35. White RD, Smith JA, Shepley MM. Recommended standards for newborn ICU design, eighth edition. *Journal of Perinatology.* 2013;33:S2-S16.
36. McMahon E, Wintermark P, Lahav A. Auditory brain development in premature infants: the importance of early experience. *Annals Of The New York Academy Of Sciences.* 2012;1252:17-24.
37. Als H, Gilkerson L. Apoio na Área do Desenvolvimento em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais. Dos 0 aos 3. *Acta Pediatr. Port.*1997. p. 165-72.
38. Ramos M. NIDCAP Uma realidade possível.... *Revista Sinais Vitais.* 2004;54:9-15.
39. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016(8).
40. Charpak N, Ruiz JG, Zupan J, Cattaneo A, Figueroa Z, Tessier R, et al. Kangaroo Mother Care: 25 years after. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992).* 2005;94(5):514-22.
41. Westrup B, Sizun J, Lagercrantz H. Family-centered developmental supportive care: a holistic and humane approach to reduce stress and pain in neonates. *Journal of Perinatology.* 2007;27:S12-S8.
42. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews.* 2000(4):CD001814.

43. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*. 2001(4):CD001814.
44. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*. 2003(4):CD001814.
45. Trembath A, Laughon M. Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol*. 2012;39(3):585-601.
46. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443-56.
47. Sizun J, Westrup B. Early developmental care for preterm neonates: a call for more research. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(5):F384-8.
48. Turkewitz G, Kenny PA. Limitations on input as a basis for neural organization and perceptual development: a preliminary theoretical statement. *Dev Psychobiol*. 1982;15(4):357-68.
49. Noble Y, Boyd R. Neonatal assessments for the preterm infant up to 4 months corrected age: a systematic review. *Developmental Medicine And Child Neurology*. 2012;54(2):129-39.
50. Einspieler C, Prechtel HFR. Prechtel's Assessment of General Movements: A Diagnostic Tool for the Functional Assessment of the Young Nervous System. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 2005;11(1):61-7.
51. Als H, Butler S, Kosta S, McAnulty G. The Assessment of Preterm Infants' Behavior (APIB): Furthering the understanding and measurement of neurodevelopmental competence in preterm and full-term infants. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*. 2005;11(1):94-102.

52. Vandenberg KA. State systems development in high-risk newborns in the neonatal intensive care unit: identification and management of sleep, alertness, and crying. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2007;21(2):130-9.
53. Ohgi S, Arisawa K, Takahashi T, Kusumoto T, Goto Y, Akiyama T, et al. Neonatal behavioral assessment scale as a predictor of later developmental disabilities of low birth-weight and/or premature infants. *Brain Dev.* 2003;25(5):313-21.
54. Smyser CD, Inder TE, Shimony JS, Hill JE, Degnan AJ, Snyder AZ, et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants. *Cereb Cortex.* 2010;20(12):2852-62.
55. He L, Parikh NA. Brain functional network connectivity development in very preterm infants: The first six months. *Early Human Development.* 2016;98:29-35.
56. Smith GC, Gutovich J, Smyser C, Pineda R, Newnham C, Tjoeng TH, et al. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. *Ann Neurol.* 2011;70(4):541-9.
57. Allin M, Matsumoto H, Santhouse AM, Nosarti C, AlAsady MH, Stewart AL, et al. Cognitive and motor function and the size of the cerebellum in adolescents born very pre-term. *Brain.* 2001;124(Pt 1):60-6.
58. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain.* 1998;121 (Pt 4):561-79.
59. Schmahmann JD. The role of the cerebellum in cognition and emotion: personal reflections since 1982 on the dysmetria of thought hypothesis, and its historical evolution from theory to therapy. *Neuropsychology Review.* 2010;20(3):236-60.
60. Stoodley CJ, Schmahmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. *Cortex; A Journal Devoted To The Study Of The Nervous System And Behavior.* 2010;46(7):831-44.

61. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, et al. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics*. 2004;113(4):846-57.
62. Scher MS, Ludington-Hoe S, Kaffashi F, Johnson MW, Holditch-Davis D, Loparo KA. Neurophysiologic assessment of brain maturation after an 8-week trial of skin-to-skin contact on preterm infants. *Clinical Neurophysiology*. 2009;120:1812-8.
63. Als H, McAnulty GB. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Curr Womens Health Rev*. 2011;7(3):288-301.

Anexos

Folhas de Registo de Avaliação

ANEXO 1

OBSERVATION SHEET Name _____ Date _____ Sheet Number _____

		Time:					Time:					
		0-2	3-4	5-6	7-8	9-10	0-2	3-4	5-6	7-8	9-10	
Resp:	Regular						State:	1A				
	Irregular							1B				
	Slow							2A				
	Fast							2B				
	Pause							3A				
Color:	Jaundice							3B				
	Pink							4A				
	Pale							4B				
	Webb							5A				
	Red							5B				
	Dusky							6A				
Motor:	Blue						6B					
	Tremor						AA					
	Startle						Face (cont.)	Mouthing				
	Twitch Face							Suck Search				
	Twitch Body							Sucking				
Visceral/ Resp:	Twitch Extremities						Extrem.:	Finger Splay				
	Spit up							Airplane				
	Gag							Salute				
	Burp							Sitting On Air				
	Hiccough							Hand Clasp				
	BM Grunt							Foot Clasp				
	Sounds							Hand to Mouth				
	Sigh							Grasping				
Gasp						Holding On						
Motor:	Flaccid Arm(s)						Attention.	Fuss				
	Flaccid leg(s)							Yawn				
	Flexed/ Arms Act							Sneeze				
	Tucked/ Arms Post							Face Open				
	Flexed/ Legs Act							Eye Floating				
	Tucked/ Legs Post							Avert				
	Extend Arms Act							Frown				
	Extend Arms Post							Ooh Face				
	Extend Legs Act							Locking				
	Extend Legs Post							Cooing				
	Smooth Mvmt Arms						Speech Mvmt					
	Smooth Mvmt Legs						Posture. (Prone, Supine, Side)					
	Smooth Mvmt Trunk							Head: (Right, Left, Middle)				
	Stretch/Drown								Location: (Crib, Isolette, Held)			
	Diffuse Squirm						Manipulation:	Heart Rate				
Arch						Respiration Rate						
Tuck Trunk						TcPO ₂						
Leg Brace												
Face:	Tongue Extension											
	Hand on Face											
	Gape Face											
	Grimace											
	Smile											

2002-02-1M (12/03)
14 MAR 1981

Anexo 1: Folha de Registo do NIDCAP

Obtido de: Als H, Lawhon G, Brown E, Gibes R, Duffy FH, McAnulty G, et al. Individualized behavioral and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome. Pediatrics. 1986;78(6):1123-32

ANEXO 2

H. Als, Ph.D. © February 1979
 B.M. Lester, Ph.D., E. Tronick, Ph.D., T.B. Brazelton, M.D.

ASSESSMENT OF PRETERM INFANT BEHAVIOR (APIB)

INFANT'S NAME		MED. REC. NO.	DATE OF BIRTH	AGE (Post-conception)													
TIME - LAST FEEDING		TYPE OF FEEDING	CURRENT INTERVAL BETWEEN FEEDS														
INITIAL CIRCUMSTANCES OF INFANT																	
POSITION: <input type="checkbox"/> SUPINE <input type="checkbox"/> PRONE <input type="checkbox"/> SIDE HEAD: <input type="checkbox"/> RIGHT <input type="checkbox"/> LEFT <input type="checkbox"/> MIDLINE COVERING: <input type="checkbox"/> DIAPER <input type="checkbox"/> SHIRT <input type="checkbox"/> CLOTHES <input type="checkbox"/> BLANKET(S)																	
INFANT'S INITIAL STATE			INFANT'S PREDOMINANT STATE														
WEIGHT		HEIGHT	HEAD CIRCUMFERENCE	PONDERAL INDEX													
_____ LBS _____ OZS _____ GMS		_____ INCHES _____ CM	_____ INCHES _____ CM														
DATE OF EXAM	TIME OF EXAM	PLACE OF EXAM	PERSONS PRESENT														
			<input type="checkbox"/> MOTHER <input type="checkbox"/> FATHER <input type="checkbox"/> SIBLING(S) <input type="checkbox"/> OTHER _____														
INTERFERING VARIABLES		EXAMINER	VIDEO	DURATION OF EXAM													
SCORE SHEET I - SYSTEMS																	
LEGEND: B = Baseline R = Reaction P = Post-package Status																	
	ORDER OF PKG.	PHYSIOLOGY			MOTOR			STATE			ATTN/INTERACT			REGULATORY			EXAM FACIL
		B	R	P	B	R	P	B	R	P	B	R	P	B	R	P	
PACKAGE I SLEEP/DISTAL																	
PACKAGE II UNCOVER/SUPINE																	
PACKAGE III LOW TACTILE																	
PACKAGE IV MEDIUM TACTILE/VESTIBULAR																	
PACKAGE V HIGH TACTILE/VESTIBULAR																	
PACKAGE VI ATTENTION/INTERACTION																	

Anexo 2: Folha de Avaliação do instrumento Assessment of Preterm Infant Behavior (APIB)

Obtido de: Als H, Butler S, Kosta S, McAnulty G. The Assessment of Preterm Infants' Behavior (APIB): Furthering the understanding and measurement of neurodevelopmental competence in preterm and full-term infants. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*. 2005;11(1):94-102.