



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE ENFERMAGEM

LARA CRISTINA CARVALHO FERREIRA

**CUIDADOS VOLTADOS À NEUROPROTEÇÃO NA UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA NEONATAL: revisão integrativa**

SÃO LUÍS
2025

LARA CRISTINA CARVALHO FERREIRA

**CUIDADOS VOLTADOS À NEUROPROTEÇÃO NA UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA NEONATAL: revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca de defesa do Curso de Graduação em Enfermagem campus São Luís, da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Eremita de Val Rafael

SÃO LUÍS
2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Carvalho Ferreira, Lara Cristina.

Cuidados voltados à neuroproteção na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal : revisão integrativa / Lara Cristina Carvalho Ferreira. - 2025.

62 f.

Orientador(a): Eremita Val Rafael.

Monografia (Graduação) - Curso de Enfermagem,
Universidade Federal do Maranhão, São Luis, 2025.

1. Neuroproteção. 2. Recém-nascido. 3. Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. I. Val Rafael, Eremita. II. Título.

LARA CRISTINA CARVALHO FERREIRA

**CUIDADOS VOLTADOS À NEUROPROTEÇÃO NA UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA NEONATAL:** revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca de defesa do Curso de Graduação em
Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão.

Aprovado em: _____ de _____ de _____ Nota: _____

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Eremita de Val Rafael

Universidade Federal do Maranhão

(Orientadora)

Prof.^a Dr.^a Maria Luziene de Sousa Gomes

Universidade Federal do Maranhão

Enf. Me. Kayo Elmano Costa da Ponte Galvão

Universidade Federal do Maranhão

Aos meus pais, Márcia e Cleyson, pelos
sacrifícios silenciosos e por carregarem o
mundo nos ombros para que eu pudesse
sonhar leve.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter sido meu refúgio e sustento em todos os momentos. Pela força silenciosa que me manteve firme mesmo quando a caminhada parecia pesada demais. Foi Ele quem guiou meus passos até aqui, e a Ele entrego cada conquista com gratidão.

À minha família, meu porto seguro. Ao meu pai, Cleylson Lopes e à minha mãe, Marcia Cristina, pelo amor incondicional, pelos valores que me ensinaram, pelo investimento, pelo apoio em cada escolha e pela confiança que sempre depositaram em mim. À minha irmã, Laís, por ser minha amiga e companheira em tantos momentos. Amo vocês com todo meu coração.

Ao meu namorado, Marcos Junior, que a vida me presenteou durante a faculdade. Obrigada por estar ao meu lado em dias bons e ruins, por me acalmar quando a ansiedade falava mais alto, e por acreditar em mim mesmo nas vezes em que eu mesma duvidei. Ter você comigo nessa trajetória foi uma das maiores bênçãos desse ciclo.

Aos meus sogros, Marcos André e Maria Elieth, pelo carinho, cuidado e por me acolherem como filha. Obrigada por serem parte da minha rede de apoio.

Às minhas amigas de infância, Vanilda e Thauane, que cresceram comigo e continuam fazendo parte da minha vida de uma forma tão especial. Obrigada por cada palavra de carinho e por estarem sempre comigo, mesmo à distância.

Ao meu amigo João Gabriel, que esteve presente desde a escola até a universidade. Obrigada pela parceria, pelas risadas, pela escuta e pelos conselhos. Sua amizade foi um presente durante essa caminhada.

Aos meus colegas de faculdade, com quem dividi provas, trabalhos, inseguranças e sonhos. Compartilhar essa fase da vida com vocês foi um privilégio.

À minha orientadora, Dra Eremita Val Rafael, pela paciência, pela escuta atenta, pelas orientações cuidadosas e por ser minha inspiração na Neonatologia.

À Enfermagem, que me escolheu tanto quanto eu a escolhi. Por me ensinar sobre empatia, cuidado, responsabilidade e humanidade. Gratidão a cada paciente, cada troca

silenciosa, cada história. Vocês me ensinaram mais do que qualquer sala de aula poderia ensinar. A todos vocês, meu mais profundo e sincero obrigado!

RESUMO

Quanto mais pré-termo uma criança nasce, menos desenvolvido e mais vulnerável é o seu cérebro, tornando essencial a oferta de cuidados neuroprotetores eficazes e contínuos desde o nascimento, com o objetivo de proteger e favorecer o desenvolvimento cerebral ideal. As estratégias neuroprotetoras consistem em intervenções que oferecem suporte ao cérebro em desenvolvimento ou auxiliam na recuperação após uma lesão neuronal. Além disso, mudanças nas condutas da equipe de saúde podem reduzir significativamente os agravos à saúde dos neonatos internados na UTIN, o que reforça a relevância de estudos que descrevam essas práticas e destaquem a importância de cada uma. Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo apresentar, por meio de uma revisão integrativa, os cuidados relacionados à neuroproteção do recém-nascido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados BVS, nas seguintes fontes primárias de informação: LILACS, BDENF, MEDLINE e no banco de dados da PubMed utilizando os DeCS Neuroproteção; Recém-nascido; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. e critérios de inclusão que abarcaram publicações entre 2020 e 2025. A amostra final foi composta por 15 estudos. Os resultados apontaram quatro principais categorias de intervenções neuroprotetoras: estratégias farmacológicas, estratégias não farmacológicas, cuidados de suporte ao desenvolvimento e envolvimento parental. Evidenciou-se que ações como controle ambiental, posicionamento adequado, contato pele a pele, método canguru e participação ativa dos pais contribuem para a estabilização fisiológica e o desenvolvimento neurossensorial do recém-nascido. No entanto, terapias farmacológicas como cafeína, opioides e benzodiazepínicos estiveram associadas à ocorrência de efeitos colaterais indesejáveis, contribuindo para o agravamento do estado clínico dos neonatos. Conclui-se que a adoção de boas práticas em neuroproteção depende de uma atuação coordenada da equipe multiprofissional da UTIN, sendo fundamental para a melhoria dos desfechos clínicos e para a humanização do cuidado neonatal.

Palavras-chave: Neuroproteção. Recém-nascido. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal.

ABSTRACT

The more preterm a child is born, the less developed and more vulnerable his/her brain is, making it essential to provide effective and continuous neuroprotective care from birth, with the aim of protecting and promoting optimal brain development. Neuroprotective strategies consist of interventions that support the developing brain or aid in recovery after neuronal injury. In addition, changes in the conduct of the health team can significantly reduce health problems for newborns admitted to the NICU, which reinforces the relevance of studies that describe these practices and highlight the importance of each one. Given this scenario, this study aimed to present, through an integrative review, the care related to the neuroprotection of newborns in the Neonatal Intensive Care Unit. The research was conducted in the BVS databases, in the following primary sources of information: LILACS, BDENF, MEDLINE and in the PubMed database using the DeCS Neuroprotection; Newborn; Neonatal Intensive Care Units. and inclusion criteria that covered publications between 2020 and 2025. The final sample consisted of 15 studies. The results indicated four main categories of neuroprotective interventions: pharmacological strategies, non-pharmacological strategies, developmental support care, and parental involvement. It was evident that actions such as environmental control, adequate positioning, skin-to-skin contact, kangaroo method, and active parental participation contribute to the physiological stabilization and neurosensory development of the newborn. However, pharmacological therapies such as caffeine, opioids, and benzodiazepines were associated with the occurrence of undesirable side effects, contributing to the worsening of the clinical condition of newborns. It is concluded that the adoption of good practices in neuroprotection depends on the coordinated action of the multidisciplinary team of the NICU, being essential for improving clinical outcomes and humanizing neonatal care.

Keywords: Neuroprotection. Newborn. Neonatal Intensive Care Units.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E FLUXOGRAMAS

FIGURAS

Figura 1 – Cérebro com 27 semanas de gestação.....	18
Figura 2 – Cérebro com 40 semanas de gestação.....	18
Figura 3 – Modelo da Teoria Síncrono-Ativa do Desenvolvimento.....	23

GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição das referências bibliográficas conforme os anos de publicação.....	28
Gráfico 2 – Distribuição das referências bibliográficas conforme origem geográfica.....	29

QUADROS

Quadro 1 – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.....	25
Quadro 2 – Artigos descritos conforme autoria, objetivo, tipo de estudo, resultado e conclusão.....	30
Quadro 3 – Categorização dos estudos por intervenção.....	38

FLUXOGRAMA

Fluxograma 1 – Fluxograma PRISMA: busca e seleção dos artigos incluídos.....	27
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC – Média De Variação Do Período (Average Annual Percent Change)

BDENF – Base de Dados em Enfermagem

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MgSO₄ – Sulfato de magnésio

NIDCAP – Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program

NP2 – Neuroproteção e Neuropromoção

OMS – Organização Mundial da Saúde

PBE – Prática Baseada em Evidências

PICO – População, Intervenção, Comparação e Desfecho

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RN – Recém-nascido

RNPT – Recém-nascido pré-termo

SNC – Sistema Nervoso Central

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVO.....	16
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
3.1 Desenvolvimento neurológico neonatal.....	17
3.2 Desenvolvimento sensorial.....	19
4 METODOLOGIA.....	24
4.1 Tipo do estudo.....	24
4.2 Período de realização da pesquisa.....	24
4.3 Questão norteadora.....	24
4.4 Critérios de elegibilidade.....	24
4.5 Busca e seleção dos estudos.....	25
4.6 Coleta de dados.....	26
4.7 Tratamento e análise de dados.....	26
4.8 Aspectos éticos.....	26
5 RESULTADOS.....	27
5.1 Caracterização dos estudos selecionados.....	28
6 DISCUSSÃO.....	40
6.1 Neuroproteção farmacológica.....	40
6.2 Neuroproteção não farmacológica.....	43
6.3 Cuidados de suporte ao desenvolvimento.....	44
6.4 Envolvimento parental e cuidado centrado na família.....	48
7 CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS.....	52

1 INTRODUÇÃO

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, em 2020, aproximadamente 13,4 milhões de neonatos nasceram prematuros, o que representa mais de 1 em cada 10 nascimentos no mundo. Em 2021, cerca de 2 milhões e 600 mil nascimentos ocorreram no Brasil, sendo 11,3% desses nascimentos considerados prematuros, além disso, cerca de 30 mil óbitos com crianças menores de 1 ano foram notificados (DATASUS, 2023). Em 2023, a taxa de mortalidade infantil no estado do Maranhão foi de 14,85 óbitos por mil nascidos vivos, valor superior à média nacional (12,62) registrada no mesmo período (IPAM, 2024). Segundo dados apresentados por Souza *et al.*, (2021), enquanto a região Nordeste apresentou uma redução global na taxa de mortalidade neonatal tardia, com uma média de variação do período (AAPC) de -2,4%, passando de 2,74 por 1.000 nascidos vivos em 2001 para 2,11 por 1.000 em 2015, a análise por estados mostrou que essa taxa permaneceu estável no Maranhão, Piauí, Paraíba e Sergipe.

No ambiente da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), é possível observar maior incidência de internações por recém-nascidos pré-termo (RNPT), com predominância de idade gestacional (IG) entre 30 a 35 semanas em 47% dos casos; e recém-nascidos (RNs) classificados em baixo peso, muito baixo peso e extremo baixo peso, que em conjunto representam 84,5% dos casos (Melo, 2023; Lien, 2020; Leal, 2016). A partir disso, diante da elevada prevalência de RNPT na UTIN, é fundamental compreender a classificação desses neonatos. Defini-se como recém-nascido pré-termo aquele que nasce antes de completar as 37 semanas de gestação. Quanto à IG classifica-se como tardio os nascidos entre 34 e 36 semanas e seis dias, moderado entre 28 e 33 semanas e seis dias e extremo aqueles abaixo de 28 semanas. Podem ser classificados de acordo com seu peso de nascimento, sendo baixo peso ao nascer menor que 2500g, muito baixo peso ao nascer menor que 1500g e extremo baixo peso ao nascer menor que 1000g. No que se refere a relação peso/IG classifica-se em pequeno para idade gestacional (PIG), adequado para idade gestacional (AIG) e grande para idade gestacional (GIG) (Brasil, 2018; SBP, 2019; Prechepiura, 2023).

O RNPT apresenta alterações em toda a sua fisiologia, sendo possível elencar alterações nutricionais, clínicas e também de crescimento e desenvolvimento. Todavia, devido ao avanço da tecnologia, essas crianças apresentam uma sobrevida maior e com isso diversos desafios vão surgindo na assistência ao RNPT (Brasil, 2018). Destaca-se ainda que o RNPT pode desenvolver diversas complicações em seu organismo, tanto de ordem física, incluindo problemas respiratórios, cardiovasculares, gastrointestinais, deficiências sensoriais e atrasos no desenvolvimento; quanto psicossociais e emocionais, como deficiência cognitiva e

comportamental, dificuldade na aprendizagem e impactos nas dinâmicas familiares (Fiocruz, 2023; De Castro Nascimento, 2022).

Nas décadas de 60 e 70, houve aumento de pesquisas e observações para compreensão do recém-nascido e seu desenvolvimento, dando origem a questionamentos sobre os acontecimentos na vida fetal, período que antecede ao nascimento e é responsável pela aquisição das primeiras habilidades. Com o crescente aumento do número de RNPT, os pesquisadores dedicaram-se ao estudo dos fatores de agravo e de proteção ao Sistema Nervoso Central (SNC) neste período evolutivo. As consequências fisiológicas, alterações relacionadas ao desenvolvimento do SNC, respiração, controle térmico, pele, risco de sequelas, bem como o funcionamento dos principais sistemas do corpo, tornaram-se os principais alvos de intervenções e estratégias de cuidado. Além da preocupação com as questões biológicas, o ambiente das unidades neonatais passou a ser considerado de grande importância para o cuidado integral (Brasil, 2017; Kratimenos *et al*, 2025).

O nascimento prematuro altera as experiências evolutivamente esperadas, dando espaço para experiências adversas, o que pode ocasionar alterações no SNC por acontecerem num período de grande evolução cerebral (Brasil, 2017). Nesse contexto, a neuroproteção é compreendida como o conjunto de estratégias destinadas a prevenir a morte celular neuronal (Altimier, Phillips, 2016). Trata-se de um conjunto de ações cotidianas da equipe da Unidade Neonatal que resulta na preservação, recuperação ou regeneração neuronal, da estrutura e função do sistema nervoso. Inclui todas as intervenções que promovem o desenvolvimento normal e previne deficiências a longo prazo (Fiocruz, 2017).

As estratégias neuroprotetoras são intervenções utilizadas para dar suporte ao cérebro em desenvolvimento ou para facilitar o processo de recuperação após uma lesão neuronal, de forma que reduza a morte das células neuronais e permita a sua regeneração através do desenvolvimento de novas ligações e vias de funcionalidade. Quanto mais pré-termo uma criança nasce, menos desenvolvido e mais vulnerável é o seu cérebro, sendo essencial o fornecimento de cuidados neuroprotetores eficazes e consistentes desde o momento do nascimento, a fim de proteger e apoiar o desenvolvimento ideal do cérebro (Altimier, Phillips, 2016; Palic, Palic, 2025).

Diante do exposto, surgiu a seguinte questão norteadora: Quais as evidências científicas na literatura a respeito dos cuidados voltados à neuroproteção do recém-nascido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal? A temática escolhida parte do interesse pessoal na área da Neonatologia. Ao realizar um curso sobre Método Canguru compreendeu-se a relevância da neuroproteção para o cuidado neonatal. Nessa perspectiva de construção de

saberes e evolução do conhecimento científico, o presente estudo objetiva buscar na literatura quais estratégias neuroprotetoras podem ser utilizadas na UTIN pelos profissionais de saúde, com a finalidade de sintetizar evidências científicas atuais. Ademais, mudanças comportamentais da equipe de saúde podem reduzir significativamente os agravos à saúde dos neonatos internados na UTIN. Portanto, estudos que descrevam esses cuidados e apontem a importância de cada um são relevantes.

2 OBJETIVO

Analisar as evidências sobre os cuidados voltados à neuroproteção do recém-nascido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Desenvolvimento neurológico neonatal

O desenvolvimento do cérebro é um processo prolongado que começa na terceira semana de gestação, estende-se até o final da adolescência e, provavelmente, por toda a vida. Na oitava semana pós-concepção, as estruturas rudimentares do cérebro e do SNC já se estabeleceram. Diversos fatores atuam nesse processo, como os eventos moleculares da expressão gênica até a influência ambiental. Ambos são fundamentais para o desenvolvimento normal do cérebro, e a interrupção desses processos pode alterar os resultados neurais (Stiles; Jernigan, 2010; Cachia, Mangin, Dubois, 2022).

A formação do tubo neural e de suas estruturas adjacentes ocorre em quatro fases principais: gastrulação, neurulação primária, neurulação secundária e disjunção/diferenciação, sendo responsáveis pela constituição da placa neural, do tubo neural e dos revestimentos do SNC (Volpe, Inder, 2024; Kostovic *et al*, 2019).

A cronologia do neurodesenvolvimento mostra que a neurulação acontece entre a 3ª e 4ª semana gestacional, seguida pela proliferação neuronal, entre o 2º e o 4º mês, e pela migração celular, que se completa após 24 semanas, quando os precursores da matriz germinativa alcançam as camadas corticais superiores. O processo de organização cortical começa aproximadamente às 22 semanas de gestação e inclui ações dos neurônios da subplaca, crescimento das fibras neurais, sinaptogênese e mielinização. A mielinização começa no segundo trimestre e continua até a idade adulta, ocorrendo em paralelo à proliferação, diferenciação e alinhamento dos oligodendrócitos. No entanto, é somente nas últimas cinco semanas de gestação que há um aumento significativo na concentração dendrítica (Volpe, Inder, 2024; Vanes *et al*, 2021).

Anatomicamente, nas primeiras semanas de desenvolvimento cerebral, o encéfalo apresenta uma superfície lisa, característica do estado lisencefálico, e, progressivamente, adquire o padrão maduro de dobras e sulcos característicos do cérebro adulto. A formação de giros e sulcos segue uma sequência ordenada: os sulcos primários surgem primeiro, posicionando-se em regiões cerebrais específicas; posteriormente, formam-se os sulcos secundários, que derivam dos primários, e, por fim, os sulcos terciários (Tooley, 2021).

A fissura longitudinal, que separa os dois hemisférios cerebrais, é a primeira a se desenvolver, iniciando-se na região rostral e progredindo em direção caudal até aproximadamente a 22ª semana de gestação. Os sulcos primários surgem entre a 14ª e a 26ª semana, os secundários entre a 30ª e a 35ª semana, enquanto os sulcos terciários começam a se formar por volta da 36ª semana e continuam a se desenvolver no período pós-natal (Palmer,

Jernigan, 2023; Goncalves, 2021).

Figura 1 – Cérebro com 27 semanas de gestação



Fonte: UNICAMP, 2021

Figura 2 – Cérebro com 40 semanas de gestação



Fonte: UNICAMP, 2021

O crescimento das fibras nervosas e a formação das sinapses são processos fortemente modulados por fatores ambientais, especialmente pelas experiências sensoriais precoces. A redução da estimulação sensorial intrauterina, assim como a exposição ao estresse materno durante a gestação, pode ocasionar uma diminuição significativa na formação de axônios, dendritos e sinapses em regiões cerebrais essenciais, como o córtex pré-frontal, o hipocampo e outras áreas envolvidas na regulação cognitiva e emocional. Diante disso, o nascimento pré-termo, ao ocorrer durante fases críticas como a migração neuronal e a organização cortical, expõe o cérebro imaturo a riscos ambientais e clínicos importantes, comprometendo a formação adequada das conexões neurais e aumentando a vulnerabilidade a lesões estruturais e funcionais (Pechepiura, 2023; Altimier, Phillips, 2018; Govaert, Triulzi, Dudink, 2020).

As fases iniciais do desenvolvimento humano são fundamentais para a formação da

arquitetura e da funcionalidade do cérebro. Cada etapa do desenvolvimento cerebral influencia diretamente a subsequente, de modo que alterações ou comprometimentos nas fases iniciais podem repercutir de forma significativa na saúde física e mental, no comportamento e na capacidade de aprendizagem ao longo da vida (Lautarescu, 2020).

Uma característica do desenvolvimento do cérebro humano é a capacidade fundamental de mudar e adaptar-se em resposta ao ambiente, o que permite ajustes finos em sua estrutura e funcionalidade ao longo do tempo. Essa plasticidade torna possível que o indivíduo se especialize de forma sensível às exigências do meio em que está inserido, beneficiando-se significativamente de experiências e contextos positivos durante o desenvolvimento (Nelson *et al*, 2024; Reh *et al*, 2020).

Estímulos sensoriais recebidos nessas fases são essenciais para a diferenciação e funcionalidade dos neurônios e de suas conexões. A ocorrência de insultos em momentos de crescimento cerebral acelerado pode provocar alterações no processo de maturação neural, impactando diretamente os circuitos neurobiológicos e resultando em disfunções do desenvolvimento (Tooley, 2021; Malave, 2022; Garbelini, 2022).

3.2 Desenvolvimento sensorial

O desenvolvimento do sistema nervoso de recém-nascidos internados em UTI Neonatal é avaliado a partir do desenvolvimento dos principais sistemas sensoriais (sistema tátil, vestibular, olfativo, gustativo, auditivo e visual). O nascimento antes do termo modifica o ambiente sensorial do RN e oferece estímulos para os quais, com frequência, ele não está preparado para assimilar. Além disso, muitos deles já passaram por situações adversas no ambiente intraútero que podem ter provocado falhas na estruturação precoce de suas áreas cerebrais (Brasil, 2017; Beltran *et al*, 2022).

O sistema tátil é o primeiro dos sistemas sensoriais a se desenvolver, sendo também o que atinge a maturação mais precocemente. Mesmo em recém-nascidos pré-termo, observa-se a capacidade de distinguir entre estímulos táteis leves e profundos, bem como a presença de reflexos cutâneos mais evidentes e algum grau de aprendizado frente à estimulação tátil. No ambiente da incubadora, o neonato frequentemente busca um ponto de contenção; ao encontrar uma superfície de apoio, consegue organizar sua orientação espacial, reduz sua movimentação e se torna mais receptivo a outros estímulos. Essa busca por contenção, entretanto, demanda gasto energético considerável, uma vez que o recém-nascido pré-termo tende a permanecer em movimento até encontrar um limite físico (Brasil, 2017; Zeiner *et al*, 2016; Cabral *et al*, 2016; Kim *et al*, 2017).

O padrão tradicional de manuseio na UTIN, ainda que essencial para a manutenção da vida, frequentemente oferece experiências sensoriais contrastantes em relação ao ambiente intrauterino. No útero, o contato físico é constante, e grande parte das interações não é intrusiva. Em contrapartida, na UTIN, os toques e manuseios geralmente ocorrem conforme a rotina da equipe e não consideram, em muitos casos, o estado fisiológico ou comportamental do recém-nascido (La Rosa *et al*, 2024).

As interações afetuosas e calmantes tendem a ser limitadas. Esse tipo de manejo pode desencadear respostas de estresse nos prematuros mais vulneráveis, manifestadas por comportamentos como o reflexo de susto, aumento da movimentação, agitação ou choro, além de respostas fisiológicas como alterações na pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, hipoxemia e ativação neuroendócrina (Pavlyshyn, Sarapuk, 2023).

Cabe destacar que, em recém-nascidos com idade gestacional entre 26 e 30 semanas, até mesmo toques considerados interacionais, como carícias, podem ser percebidos como estressores, dada a imaturidade extrema do sistema nervoso. Em alguns casos, essa aversividade ao toque se mantém mesmo após 32 semanas de IG, sendo atribuída ao aprendizado negativo resultante da repetida exposição a procedimentos invasivos durante a internação na UTIN (Brasil, 2017; Cabral *et al*, 2016).

O sistema vestibular é o segundo a se desenvolver no período gestacional e, durante a vida intrauterina, é amplamente estimulado. Todavia, o nascimento prematuro priva o recém-nascido das condições intrauterinas que favoreciam seu desenvolvimento neurológico e sensorial (Pissolatto, 2022).

No ambiente uterino, o feto se beneficia da suspensão em meio aquático — livre dos efeitos da gravidade —, o que facilita seus movimentos, além da estimulação vestibular e sensorial decorrente da movimentação materna, do ritmo respiratório e dos batimentos cardíacos. Também recebe contenção constante pelas paredes uterinas e pela placenta, e é exposto a estímulos visuais e auditivos altamente atenuados. Com o nascimento antecipado, o neonato é subitamente transferido para um ambiente externo onde esses estímulos são intensificados ou desorganizados, como ocorre na UTIN (Brasil, 2017).

Além disso, passa a ser responsável pelo funcionamento de seu sistema autônomo, anteriormente regulado em grande parte pela placenta. Esse cenário gera um descompasso entre os estímulos esperados do ambiente intrauterino e as experiências reais vivenciadas na UTIN, sobrecarregando o RNPT e comprometendo o equilíbrio dos demais subsistemas — motor, regulador, de estados comportamentais e de atenção/interação (Da Silva *et al*, 2024; Sampson *et al*, 2025).

Quanto ao sistema olfativo, a partir da 29^a até a 32^a semana de gestação encontra-se funcional. A partir desse período, o RNPT é capaz de apresentar respostas comportamentais específicas diante de estímulos olfativos, como sucção ou despertar frente a odores agradáveis, e esquivar-se diante de odores aversivos. Já nas primeiras 48 horas de vida, pode demonstrar capacidade de aprendizagem associativa por meio de estímulos olfativos, além de reconhecer e preferir o cheiro do leite humano. A percepção do sabor, por sua vez, está relacionada à deglutição, que ocorre desde a 12^a semana intrauterina. Com cerca de 30 semanas de gestação, o feto já é capaz de perceber o sabor do líquido amniótico, cuja semelhança com o leite materno pode favorecer sua aceitação futura (Shanahan *et al*, 2025; Tristão *et al*, 2025).

O sistema auditivo é o quarto sistema sensorial a atingir maturação anatômica e funcional. Durante a vida intrauterina, o feto é exposto a um ambiente sonoro constante e amortecido, com um ruído basal em torno de 28 dB, composto por sons vasculares e digestivos. Sobre esse ruído de fundo, somam-se estímulos adicionais, como os batimentos cardíacos e a voz materna, que se elevam cerca de 25 dB acima do ruído basal. A cavidade uterina, juntamente com o líquido amniótico, atua como uma barreira acústica natural, reduzindo em até 35 dB os sons externos mais intensos (com frequência acima de 500 Hz) (Vogelsang *et al*, 2023).

Após o nascimento, especialmente no contexto da UTIN, o RN perde essa proteção fisiológica. Nesse novo ambiente, ele é exposto a níveis de ruído frequentemente superiores ao limite recomendado de 55 dB. Essa exposição pode desencadear uma série de alterações fisiológicas e comportamentais, como redução da saturação de oxigênio, elevação da frequência cardíaca, respiratória e da pressão intracraniana, além de manifestações como susto, choro, sinais de dor e dificuldade em manter o sono profundo. O excesso de ruído também pode comprometer as habilidades perceptivas auditivas, mascarando a voz humana e limitando experiências auditivas essenciais para o desenvolvimento neurossensorial (Brasil, 2017; Almadhoob *et al*, 2020; Sibrecht *et al*, 2024).

O sistema visual é o último dos sistemas sensoriais a atingir maturação funcional, desenvolvendo-se em duas fases distintas. A primeira fase, que ocorre entre a 22^a e a 40^a semana de gestação, não depende de estímulos visuais diretos, mas pode ser negativamente influenciada por estímulos ambientais inadequados. Já a segunda fase inicia-se com o nascimento, entre 38 e 40 semanas, momento em que a exposição à luz ativa o sistema visual, sendo as experiências visuais necessárias para o prosseguimento do seu desenvolvimento. No ambiente intrauterino, a exposição à luz é extremamente reduzida, o que garante um ambiente

sensorial protegido e adaptado à maturação visual gradual (Brasil, 2017).

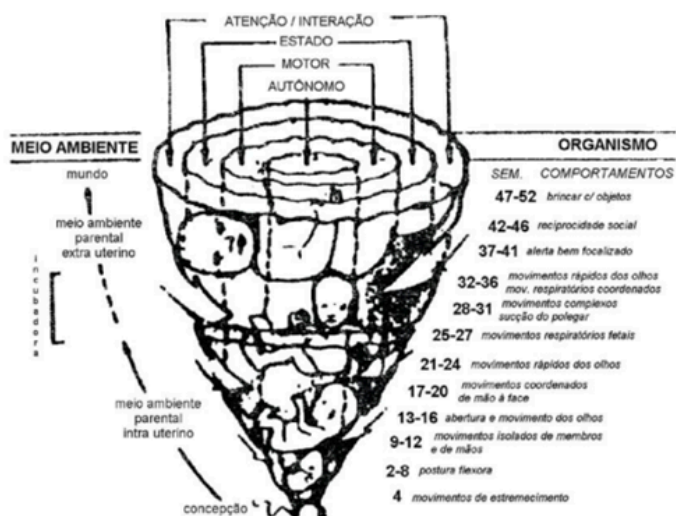
Entretanto, no ambiente da UTIN, a presença de estímulos visuais intensos e constantes, como luz artificial forte, pode comprometer esse processo. A exposição contínua à luz artificial pode atrasar a manifestação dos ritmos circadianos endógenos e dificultar a consolidação do padrão de sono, especialmente em RNPT, os quais têm maior dificuldade de adaptação ao ciclo claro-escuro e necessitam de mais tempo de sono até a idade gestacional de 37 semanas (Kok *et al*, 2024).

O aumento súbito da luminosidade está associado à queda da saturação de oxigênio em neonatos sob suporte respiratório. Procedimentos como a fototerapia, embora necessários em algumas situações clínicas, podem provocar efeitos colaterais como letargia, irritabilidade e dificuldade na alimentação, efeitos esses que podem persistir mesmo após o término do tratamento. Mesmo após alcançar maior estabilidade clínica, a exposição a luzes intensas pode inibir a abertura ocular e reduzir a capacidade do neonato de interagir visualmente com o ambiente, prejudicando experiências visuais fundamentais para seu desenvolvimento neurossensorial (Brasil, 2017; Séassau *et al*, 2023).

A Teoria Síncrono-Ativa, desenvolvida por Heidi Als (1986), fundamenta-se na premissa de que o desenvolvimento saudável do RN depende da integração harmoniosa entre múltiplos subsistemas fisiológicos e comportamentais. Esses subsistemas — autonômico, motor, de estados de consciência, atencional/interacional e de autorregulação — devem atuar de forma sincronizada para que o neonato consiga manter estabilidade diante dos estímulos internos e externos.

No contexto da prematuridade, essa integração encontra-se ainda imatura, tornando o recém-nascido pré-termo mais vulnerável ao estresse ambiental, como luz intensa, ruídos excessivos e manipulação constante. A teoria propõe que os cuidados neonatais sejam individualizados e responsivos aos sinais comportamentais e fisiológicos do RN, respeitando sua capacidade de autorregulação e promovendo um ambiente que favoreça a organização neurológica. Essa abordagem é a base de modelos como o NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program), que tem como foco o cuidado centrado no desenvolvimento e na neuroproteção neonatal (Vittner *et al*, 2025).

Figura 3 – Modelo da Teoria Síncono-Ativa do Desenvolvimento



Fonte: Als, 1986

Nesse sentido, para que os princípios da Teoria Síncono-Ativa sejam plenamente aplicados, é fundamental que o recém-nascido de risco seja assistido em um ambiente estruturado e apropriado, que possibilite a oferta de cuidados qualificados e seguros. O manejo desses recém-nascidos não deve ocorrer em locais improvisados ou de transição. A ambiência nas Unidades Neonatais compreende todos os espaços destinados ao cuidado do neonato, desde o momento e local do nascimento até os ambientes onde ele permanecerá para acompanhamento e tratamento após o parto, devendo ser planejada para reduzir o estresse e favorecer a organização neurocomportamental (Leite *et al*, 2021; Brasil, 2017).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com base no modelo de Mendes, Silveira e Galvão (2008), realizada em seis etapas: 1 - estabelecimento da hipótese ou questão norteadora; 2 - busca na literatura; 3 - categorização dos estudos; 4 - avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5 - interpretação dos resultados; e 6 - síntese do conhecimento ou apresentação da revisão. A redação do estudo seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page *et al.*, 2021).

A revisão integrativa permite reunir e sintetizar evidências científicas já produzidas, favorecendo uma compreensão ampliada sobre o tema investigado. Para condução deste estudo, adotou-se também a abordagem da Prática Baseada em Evidências (PBE), definida como uma estratégia voltada ao cuidado clínico e ao ensino, fundamentada na qualidade e aplicabilidade das evidências científicas. Essa abordagem visa promover a qualificação dos serviços de saúde e a redução de custos operacionais. No campo da Enfermagem, a PBE tem como base a incorporação dos resultados de pesquisas na prática profissional (Pedrolo *et al.*, 2009).

4.2 Período de realização da pesquisa

A coleta de dados foi realizada no período de novembro de 2024 a junho de 2025, de forma pareada. A decisão de incluir ou excluir os estudos foi tomada consensualmente entre ambos, assegurando, assim, a validade e a confiabilidade do processo de revisão.

4.3 Questão norteadora

A questão norteadora definida para conduzir esta revisão integrativa foi: “quais evidências estão disponíveis na literatura a respeito dos cuidados voltados à neuroproteção ao recém-nascido na unidade neonatal?” Para a elaboração dessa questão, foi adotado o acrônimo PICO (População, Interesse e Contexto), sendo P = população (recém-nascido pré-termo), I = interesse (neuroproteção) e o Co = contexto (Unidade de terapia intensiva neonatal).

4.4 Critérios de elegibilidade

Para compor a revisão, foram definidos critérios de inclusão e exclusão. Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos originais publicados entre os anos de 2020 a junho de 2025; disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol; relacionados à temática prevista. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados quaisquer estudos de revisão, teses e dissertações, editoriais ou conteúdos de cunho informativo, estudos com animais e

textos incompletos.

4.5 Busca e seleção dos estudos

A busca dos estudos primários foi realizada em bancos de dados virtuais, utilizando-se a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nas seguintes fontes primárias de informação: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Base de Dados em Enfermagem (BDENF); Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e no banco de dados da PubMed.

Os termos de busca foram selecionados no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS)/MESH: Neuroproteção; Recém-nascido; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Para a pesquisa de artigos em inglês, foram utilizados os DeCS: Neuroprotection, Newborn, Intensive Care Units Neonatal. Após a identificação dos DeCS, foi utilizado somente o operador booleano: AND, para refinar a busca e garantir a seleção dos artigos mais pertinentes à temática do estudo.

Quadro 1 – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados, São Luís, MA, Brasil, 2025.

Base de dados	Estratégia de busca
BVS	• (Neuroprotection) AND (Newborn) AND (Intensive Care Unit Neonatal) • (Neuroproteção) AND (Recém-nascido) AND (Unidade de terapia intensiva neonatal)
PUBMED	• (neuroprotection) AND (newborn) AND (Intensive Care Unit Neonatal)

Para auxiliar na tabulação e análise dos dados, utilizou-se a plataforma Rayyan (Ouzzani *et al.*, 2016), uma ferramenta online desenvolvida com a finalidade de selecionar referências em revisões sistemáticas, e frequentemente vem sendo utilizado para os demais tipos de revisões. A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores, de forma independente e seguiu as recomendações (identificação, triagem e inclusão) do fluxograma PRISMA (Page *et al.*, 2021). Por fim, foi realizada a leitura do resumo, palavras-chave e título dos artigos, a fim de organizar e sumarizar as informações de maneira concisa, formando um banco de dados com os artigos pré-selecionados. A seleção foi feita baseada nos critérios de inclusão e exclusão, definidos anteriormente.

4.6 Coleta de dados

A coleta de dados correspondente a caracterização dos estudos ocorreu mediante ao desenvolvimento e utilização de um formulário de extração de dados, sendo extraídas as seguintes variáveis: autor, ano; objetivo; tipo de estudo, resultados e conclusão.

4.7 Tratamento e análise de dados

Os resultados foram analisados e sintetizados de forma descritiva, utilizando uma abordagem de síntese narrativa. Para a classificação do nível de evidência (NE) dos estudos foi utilizado modelo proposto por Melnyk e Fineout Overholt (2005) o qual é dividido nos seguintes níveis: nível I – evidências oriundas de revisão sistemática ou metanálise de todos ensaios clínicos relevantes randomizados controlados ou provenientes de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; nível II – evidências derivadas de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III – evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível V – evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; e nível VII – evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatórios de comitês de especialistas. Em seguida, os resultados foram discutidos com base em categorias temáticas identificadas pelos autores após a leitura dos estudos incluídos.

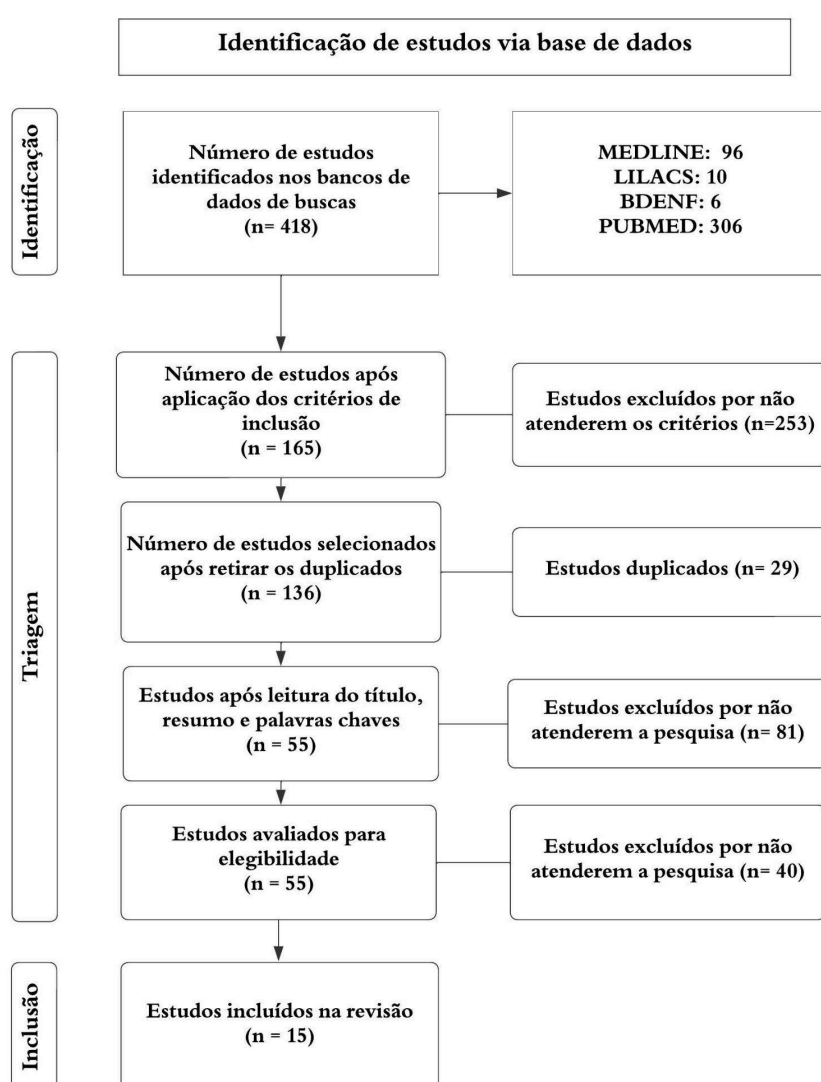
4.8 Aspectos éticos

Este estudo foi realizado com base em dados previamente publicados e de domínio público, não sendo, portanto, necessária a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Os direitos autorais dos autores originais foram devidamente preservados.

5 RESULTADOS

No total foram identificados 418 registros. Depois de remover as duplicatas, 136 foram deixados para triagem. Após triagem de títulos e resumos, 81 registros foram excluídos por não responderem aos critérios de inclusão, deixando 55 estudos potencialmente relevantes. Após leitura na íntegra, 40 não atendiam aos critérios, restando 15 estudos para análise (Fluxograma 1).

Fluxograma 1. Fluxograma PRISMA: busca e seleção dos artigos incluídos, São Luís, MA, 2025



Fonte: Autoria própria. São Luís, 2025. Adaptado de PRISMA

5.1 Caracterização dos estudos selecionados

Com base na distribuição dos estudos selecionados para a amostra da revisão integrativa, observou-se que a maioria dos 15 artigos selecionados concentra-se nos anos de 2020 e 2021, que juntos correspondem a 73,3% das publicações. Não houve estudos em 2022 e 2023, enquanto 2024 e 2025 somaram 26,7% dos artigos. Essa distribuição indica uma predominância de estudos nos primeiros anos do recorte temporal, possivelmente devido ao tempo necessário para a consolidação e publicação de novas evidências científicas (Gráfico 1).

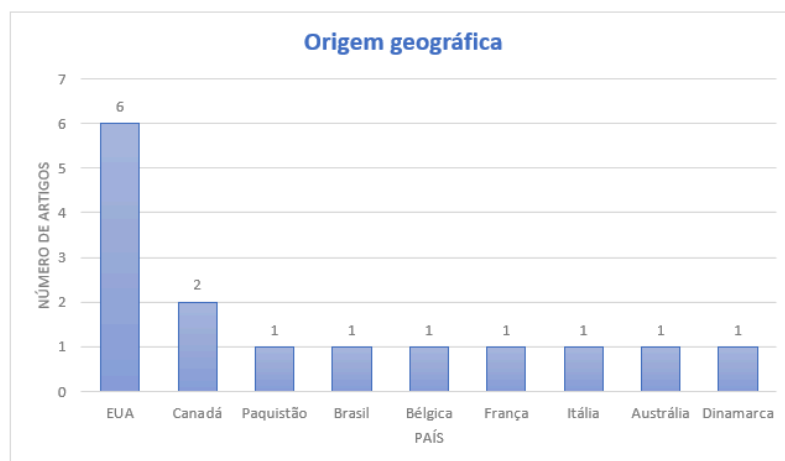
Gráfico 1 – Distribuição das referências bibliográficas conforme os anos de publicação



Fonte: Autoria própria. São Luís, 2025

Outro importante dado a ser destacado é a distribuição dos estudos conforme origem geográfica. Os estudos incluídos na amostra da revisão integrativa apresentam uma ampla distribuição geográfica. A maioria das publicações é proveniente dos Estados Unidos, que concentra 5 dos 15 artigos analisados, representando cerca de 33,3% do total. Em seguida, destaca-se o Canadá, com 2 artigos (13,3%). Os demais estudos têm origem em diferentes países, cada um com 1 artigo incluído (6,7%), são eles: Paquistão, Brasil, Bélgica, França, Itália, Austrália e Dinamarca (Gráfico 2).

Essa distribuição demonstra uma predominância de estudos oriundos de países desenvolvidos, onde há maior investimento em pesquisa neonatal e infraestrutura hospitalar avançada, especialmente no que se refere à aplicação de estratégias de neuroproteção em unidades de terapia intensiva neonatal. No entanto, a presença de estudos de diferentes regiões do mundo reflete a relevância global do tema e com o cuidado especializado ao recém-nascido pré-termo.

Gráfico 2 – Distribuição das referências bibliográficas conforme origem geográfica

Fonte: Autoria própria. São Luís, 2025

A seguir, apresenta-se por meio de um quadro a síntese das publicações incluídas na amostra final da revisão, detalhando os autores e respectivos anos de publicação, os objetivos propostos, os delineamentos metodológicos empregados, os principais achados dos estudos e as conclusões evidenciadas ao término de cada investigação.

Quadro 2 – Artigos descritos conforme autoria, objetivo, tipo de estudo, resultado e conclusão

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1. Ahmed, Saeed <i>et al</i> PAQUISTÃO, 2024	Avaliar os fatores de risco associados ao ganho de peso diário em neonatos prematuros tratados com diferentes doses de citrato de cafeína na UTIN.	Estudo de coorte retrospectivo.	A exposição a doses diárias mais elevadas não apenas comprometeu o ganho de peso, mas também agravou as condições clínicas ao expor os neonatos a efeitos colaterais indesejáveis, resultando em internações mais prolongadas na UTIN. O estudo reforça a importância da monitorização e moderação na prescrição de cafeína. São necessários ensaios clínicos randomizados para definir o regime ideal de cafeína na UTIN.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados
2. Biazus, Graziela Ferreira <i>et al</i> BRASIL, 2021	Desenvolver e testar um protótipo de cadeira terapêutica neonatal para oferecer mudança postural segura e funcional dentro de incubadoras e berços na UTIN, visando promover neuroproteção e conforto.	Trata-se de um estudo qualitativo e descritivo de desenvolvimento e produção.	Foram confeccionados dois protótipos de cadeira terapêutica neonatal, avaliados por 28 profissionais da equipe assistencial. A maioria considerou o dispositivo muito bom quanto ao conforto e adaptação do neonato (82%) e fácil de higienizar (96%). Cerca de 39% sugeriram melhorias no cinto de segurança. O dispositivo se mostrou uma alternativa viável aos posicionadores tradicionais, com benefícios potenciais como prevenção da plagiocefalia, controle sensório-motor e redução do refluxo gastroesofágico. Sua aplicação na UTIN demonstrou segurança, funcionalidade e eficácia, com impacto positivo na estabilidade postural, neuroproteção e desenvolvimento neurológico dos recém-nascidos.	Nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo
3. Bollen, Bieke <i>et al</i> BÉLGICA, 2025	Investigar a influência do estresse neonatal precoce, do estresse materno, do método canguru, do comportamento parental e do apego seguro na função executiva aos 2 anos de idade corrigida em crianças nascidas prematuras (<34 semanas e/ou <1500g).	Estudo de coorte prospectivo com acompanhamento longitudinal	O estudo mostra que dor neonatal e estresse materno são fatores de risco para baixa função executiva e como fatores de proteção destaca-se o método canguru, apego seguro, pais responsivos e maior escolaridade da mãe. A função executiva de crianças nascidas prematuras pode ser negativamente impactada por estresse neonatal e materno, mas fortalecida por práticas como método canguru, comportamento parental sensível e apego seguro. Intervenções precoces que promovam esses fatores protetores devem ser implementadas tanto na UTI Neonatal quanto no pós-alta.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
4. Bueno, Mariana <i>et al</i> CANADÁ, 2024	Avaliar o impacto da exposição cumulativa à sacarose, administrada para alívio da dor em pré-termos na UTIN sobre o neurodesenvolvimento aos 18 meses de idade corrigida, utilizando a escala Bayley-III.	Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, longitudinal, de braço único.	A média de exposição à sacarose durante a internação foi de 5,96 mL por recém-nascido. Os escores médios obtidos na avaliação do neurodesenvolvimento pelo Bayley-III foram: cognição: 91; linguagem: 86 e motricidade: 88. Não foi observada associação estatisticamente significativa entre o volume total de sacarose administrado e os escores de neurodesenvolvimento ($p > 0,05$ para todos os domínios). Não se evidenciaram efeitos neuroprotetores, tampouco indícios de prejuízo ao desenvolvimento neurológico. A exposição à sacarose não foi associada a um atraso no neurodesenvolvimento nem a efeitos neuroprotetores e, dado o conjunto significativo de evidências sobre a eficácia das intervenções não farmacológicas, recomenda-se, quando houver uso de sacarose, a adoção da menor dose eficaz possível, sempre em combinação com estratégias não farmacológicas comprovadas, como contato pele a pele, sucção não nutritiva, aconchego facilitado e enfaixamento.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados
5. Chollat, Clement <i>et al</i> FRANÇA, 2021	Avaliar o impacto da administração pré-natal de sulfato de magnésio ($MgSO_4$) na redução da incidência de paralisia cerebral.	Estudo de coorte prospectiva.	A prevalência geral de paralisia cerebral (PC) entre crianças sobreviventes aos dois anos de idade foi de 3,4%. Após a introdução do sulfato de magnésio ($MgSO_4$) como medida preventiva, observou-se uma redução na taxa de PC de 4,7% para 2,7%. O uso de $MgSO_4$ esteve associado a uma diminuição estatisticamente significativa na ocorrência de PC. A administração pré-natal de $MgSO_4$ foi associada à redução significativa da paralisia cerebral em RNPT extremo. O estudo reforça a importância de estratégias de neuroproteção perinatais no contexto da UTIN.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
6. Falsaperla, Rafaelle <i>et al</i> ITÁLIA, 2021	Relatar a experiência da criação e implementação de Unidades de Cuidados Neurocríticos Neonatais em três UTINs acadêmicas da Sicília (Catania, Palermo e Messina), com foco na neuroproteção de neonatos com risco de lesão cerebral.	Trata-se de um estudo descritivo de implementação do modelo assistencial.	O estudo relatou a implementação de um projeto de neuroproteção neonatal baseado em estratégias como o vínculo precoce com os pais, proteção ambiental, monitoramento neurológico contínuo e uso de terapias específicas, como hipotermia terapêutica, levetiracetam, cafeína e estudo com melatonina. Também foram realizados treinamentos periódicos da equipe. Após um ano, houve avanços parciais, como ampliação da presença dos pais, melhorias no neuromonitoramento e capacitação da equipe, apesar de desafios como falta de profissionais, limitações técnicas e impacto da COVID-19. O cuidado neurocrítico neonatal é um conceito relativamente novo na área da terapia intensiva neonatal, ao contrário do que ocorre no cuidado ao adulto. Os cuidados voltados ao cérebro, se organizados de forma sistemática, podem melhorar os desfechos neurológicos em RNs críticos.	Nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo
7. Gatman, Kate; May, Robyn; Crowther, Caroline AUSTRÁLIA, 2020	Avaliar o uso atual do sulfato de magnésio para neuroproteção fetal em hospitais da Austrália e Nova Zelândia, comparando com levantamento anterior (2012), identificando barreiras e facilitadores à sua adoção.	Trata-se de um estudo transversal com questionário online estruturado.	Observou-se que 89% das mulheres elegíveis receberam sulfato de magnésio (MgSO ₄) para neuroproteção fetal, em comparação com 80% em 2012. Todos os hospitais participantes relataram o uso do MgSO ₄ entre 24 e 30 semanas de gestação, conforme as recomendações clínicas. As principais barreiras para a administração da terapia incluíram parto iminente (88%), escassez de pessoal (21%) e recusa da paciente (21%). Por outro lado, os materiais fornecidos pelo projeto WISH, como cartilhas e apresentações, foram considerados facilitadores importantes para a adesão ao protocolo. Houve também um aumento na proporção de hospitais que adotavam rotineiramente o uso do MgSO ₄ , passando de 36% em 2012 para 46%. Conclui-se que o uso do MgSO ₄ para neuroproteção fetal antes do parto prematuro é amplamente adotado, mas ainda enfrenta barreiras organizacionais e educacionais.	Nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
8. Knudsen, Kati <i>et al</i> EUA, 2021	Descrever como equipes das UTINs nos EUA e Canadá implementaram práticas de neuroproteção e neurominação (NP2) por meio de educação da equipe e envolvimento familiar.	Estudo qualitativo, descritivo, baseado em experiências práticas.	Os resultados relatados indicaram uma melhoria significativa na documentação de interações positivas com os recém-nascidos, além de um aumento na confiança dos profissionais em envolver os pais em cuidados sensíveis. Houve também uma redução nos níveis de ruído, na exposição à luz intensa e na manipulação desnecessária nas unidades de terapia intensiva neonatal participantes. Os pais relataram uma percepção positiva em relação à sua inclusão no cuidado, ao apoio emocional recebido e à possibilidade de participação ativa na rotina assistencial. Conclui-se que a implementação colaborativa de práticas de neuroproteção e neurominação centradas na equipe e na família é viável, eficaz e replicável. Estratégias educativas práticas e personalizadas promovem ambientes mais seguros e estimulantes para o desenvolvimento do RN.	Nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo
9. Knudsen, Kati <i>et al</i> EUA, 2021	Descrever a implementação de estratégias colaborativas de neuroproteção e neurominação (NP2) em 11 UTINs, por meio de uma iniciativa de melhoria da qualidade, com foco em RNPT extremos (<28 semanas).	Trata-se de um estudo multicêntrico, descritivo e de melhoria da qualidade.	O estudo avaliou a implementação de um conjunto de estratégias voltadas à neuroproteção neonatal (NP2), destacando intervenções como o cuidado com dois profissionais durante procedimentos dolorosos, o incentivo ao contato pele a pele diário com os pais, a educação parental em práticas de suporte ao neurodesenvolvimento, a redução de procedimentos desnecessários e estressantes, a documentação sistemática de encontros estimulantes e o uso de simuladores para treinamento da equipe. Como principais resultados, observou-se um aumento na frequência do cuidado com dois profissionais (de 67% para 84%), a educação parental foi incorporada em 100% dos centros (antes 55%) e o contato pele a pele por pelo menos uma hora diária subiu de 30% para 57%. Houve maior engajamento familiar, redução da ansiedade dos pais e melhora na percepção da equipe sobre a segurança nos cuidados com neonatos intubados. Conclui-se que a implementação de estratégias de neuroproteção e neurominação com suporte	Nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
			educacional, auditorias e envolvimento familiar melhora significativamente o cuidado neuroprotetor na UTIN.	
10. Pickler, Rita H. <i>et al</i> EUA, 2020	Avaliar se a estimulação tátil durante as mamadas afeta os desfechos clínicos em RNPT, medidos pelo progresso da alimentação oral, como um indicador precoce de neurodesenvolvimento.	Ensaio clínico randomizado	O estudo mostrou que os recém-nascidos do grupo que recebeu toque contínuo atingiram a alimentação plena em um tempo significativamente menor, com média de 6,5 dias a menos em comparação ao grupo controle. Esses RNs também apresentaram maior ganho de peso diário e tiveram idade corrigida menor no momento da alta hospitalar. Importante destacar que nenhum evento adverso foi associado à intervenção tátil. Dessa forma, entende-se que a estimulação tátil contínua durante a alimentação atua como modulação sensorial positiva, promovendo organização fisiológica e autorregulação no RNPT. A intervenção é simples, de baixo custo e facilmente aplicável pela equipe ou por membros da família.	Nível II – evidências derivadas de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado
11. Puia-Dumitrescu, Mihai <i>et al</i> EUA, 2021	Descrever o uso de opioides e benzodiazepínicos em RNPT extremo durante a hospitalização na UTIN e explorar a associação desses medicamentos com resultados de neurodesenvolvimento aos 2 anos de idade corrigida.	Estudo de coorte retrospectiva multicêntrica com seguimento longitudinal	O uso prolongado de opioides e benzodiazepínicos por mais de 7 dias está associado a pior desempenho em todos os domínios avaliados pela escala Bayley-III. A exposição combinada às duas classes de fármacos teve um impacto mais acentuado do que o uso isolado de cada uma. As médias dos escores foram significativamente mais baixas nos domínios cognitivo, de linguagem e motor. Mesmo após o controle estatístico por variáveis de confusão, a associação permaneceu significativa. Observou-se, também, maior risco de paralisia cerebral e microcefalia entre os RNs mais expostos a essas medicações. O estudo reforça preocupações quanto ao uso prolongado de sedativos na UTIN, especialmente em RNPT extremo. Há uma necessidade crítica de balancear o alívio da dor e o risco de neurotoxicidade. Estratégias de neuroproteção devem considerar minimizar o uso prolongado dessas medicações e intensificar o uso de intervenções não farmacológicas como alternativas seguras.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
12. Rahman, Amanda <i>et al</i> EUA, 2020	Investigar se a restrição de crescimento extrauterina (RGEU) afeta negativamente o desenvolvimento neurológico de RNs com extremo baixo peso alimentados com dieta exclusiva de leite humano.	Estudo de coorte prospectivo	Os achados sugerem que, em RNs extremo baixo peso alimentados com dieta exclusivamente de leite humano até 34 semanas de idade gestacional corrigida, a presença de restrição de crescimento extrauterino não está associada a prejuízos no desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de idade. Isso indica um possível efeito neuroprotetor da dieta com leite humano, mesmo diante de uma velocidade de crescimento ponderal reduzida. Os autores destacam a importância de considerar outros parâmetros além do peso (como perímetro cefálico e comprimento) como indicadores mais sensíveis para desfechos neurodesenvolvimentais. Estudos com amostras maiores e seguimento em longo prazo são recomendados para confirmar a sustentabilidade desses efeitos protetores.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados
13. Sey, Rachelle; Coughlin, Katherine. EUA, 2025	Reduzir o tempo médio entre o nascimento e o primeiro contato pele a pele em RNs com menos de 29 semanas de gestação, de 14,2 dias para 7 dias. Um objetivo secundário foi diminuir o tempo médio para o primeiro toque parental positivo de 41,3 horas para ≤ 24 horas.	Trata-se de um estudo quantitativo, com abordagem descritiva e aplicada	O tempo médio para o primeiro contato pele a pele foi reduzido de 14,2 dias para 3,3 dias; houve redução também do tempo médio para o primeiro toque parental positivo, que diminuiu de 41,3 horas para 28 horas; desta forma, demonstra-se que a implementação de intervenções estratégicas, aliadas a uma abordagem de cuidado centrado na família, foi fundamental para essas melhorias. A iniciativa demonstrou que a combinação de métodos de melhoria da qualidade com uma abordagem de cuidado centrado na família pode efetivamente antecipar o início do contato pele a pele e do toque parental positivo em RNPT. Isso reforça a importância da neuroproteção e do envolvimento dos pais nos cuidados neonatais.	Nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
14. Rizzolo, Angelo <i>et al</i> CANADÁ, 2020	Avaliar o efeito cumulativo da aplicação de 4 práticas clínicas baseadas em evidências (PBE) sobre os desfechos de pré-termo nascidos com menos de 29 semanas de idade gestacional.	Estudo de coorte retrospectiva, multicêntrica, baseada em dados de prática clínica	O estudo demonstrou que o uso cumulativo de práticas clínicas baseadas em evidência esteve fortemente associado à redução de desfechos adversos em recém-nascidos. Os neonatos que receberam entre 2 e 4 PBE apresentaram uma redução significativa nas taxas de mortalidade e de lesão cerebral grave. Observou-se que a chance de sobrevivência sem morbidade aumentava progressivamente conforme o número de PBE aplicadas. A incidência de lesão cerebral grave, definida como hemorragia intraventricular grau III/IV ou leucomalácia periventricular, foi de 10% entre os que receberam de 0 a 1 PBE, comparada a apenas 4% nos que receberam 6 ou mais. O maior impacto foi observado na primeira semana de vida, reforçando a importância da implementação precoce dessas estratégias para otimizar os resultados neurológicos. Conclui-se que a aplicação cumulativa de práticas clínicas baseadas em evidência (uso de corticoide pré-natal, sulfato de magnésio no parto, clampeamento oportuno do cordão umbilical e evitar hipotermia na admissão) melhora de forma significativa os desfechos clínicos e neurológicos de prematuros extremos. A adoção sistemática e coordenada dessas práticas deve ser uma prioridade nas UTINs.	Nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados
15. Wolf, Hanne Trap <i>et al</i> DINAMARCA, 2020	Avaliar a eficácia do sulfato de magnésio administrado no pré-natal para prevenir paralisia cerebral em RNPT.	Estudo clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico	A incidência de paralisia cerebral foi de 3,5% no grupo que recebeu sulfato de magnésio (MgSO_4) e de 6,3% no grupo placebo, representando uma redução relativa de risco de 45%, embora sem significância estatística ($p = 0,11$). No entanto, na análise por protocolo — que excluiu participantes com interrupção precoce do tratamento — o risco de paralisia cerebral foi significativamente menor no grupo MgSO_4 . Não foram observadas diferenças significativas na mortalidade neonatal entre os grupos. O estudo reforça a tendência de benefício neuroprotetor do MgSO_4 , especialmente quando administrado de forma completa e adequada. O MgSO_4	Nível II – evidências derivadas de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado

AUTOR / ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	SÍNTESE DOS ACHADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
			pré-natal antes da 32ª semana diminui a probabilidade de paralisia cerebral moderada a grave.	

Fonte: Autoria própria. São Luís, 2025

Quadro 3 – Categorização dos estudos por intervenção

TÍTULO DO ARTIGO (AUTOR/ANO)	INTERVENÇÃO
NEUROPROTEÇÃO FARMACOLÓGICA	
Predictors for poor daily weight gain in preterm neonates exposed to different dose regimens of caffeine in ICU-a retrospective cohort study. AHMED, Saeed <i>et al.</i> (2024)	Cafeína
Cerebral palsy in very preterm infants: a nine-year prospective study in a French population-based tertiary center. CHOLLAT, Clément <i>et al.</i> (2021)	Sulfato de magnésio pré-natal
Survey on use of antenatal magnesium sulphate for fetal neuroprotection prior to preterm birth in Australia and New Zealand–Ongoing barriers and enablers. GATMAN, Kate; MAY, Robyn; CROWTHER, Caroline (2020)	
Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in infants born preterm: a double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre trial. WOLF, Hanne Trap <i>et al.</i> (2020)	
Assessment of 2-year neurodevelopmental outcomes in extremely preterm infants receiving opioids and benzodiazepines. PUIA-DUMITRESCU, Mihai <i>et al.</i> (2021)	Opioides e benzodiazepínicos
NÃO FARMACOLÓGICO	
Cumulative sucrose exposure for repeated procedural pain in preterm neonates and neurodevelopment at 18 months of corrected age: a prospective observational longitudinal study. BUENO, Mariana <i>et al.</i> (2024)	Sacarose
Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk diet is not affected by growth velocity. RAHMAN, Amanda <i>et al.</i> (2020)	Leite humano

CUIDADO DE SUPORTE AO DESENVOLVIMENTO	
From neonatal intensive care to neurocritical care: is it still a mirage? The Sicilian multicenter project. FALSAPERLA, Raffaele <i>et al.</i> (2021)	Promoção do vínculo, proteção ambiental, monitoramento contínuo e treinamento da equipe
Protótipo de uma cadeira terapêutica neonatal: desenvolvimento, confecção e aplicabilidade. BIAZUS, Graziela Ferreira <i>et al.</i> (2021)	Tecnologia
Collaboration to improve neuroprotection and neuropsychomotor development in the NICU: A quality improvement initiative. KNUDSEN, Kati <i>et al.</i> (2021)	Contato pele a pele, redução de procedimentos dolorosos, educação parental em práticas de suporte ao neurodesenvolvimento
Effect of tactile experience during preterm infant feeding on clinical outcomes. PICKLER, Rita H. <i>et al.</i> (2020)	Toque terapêutico
Cumulative effect of evidence-based practices on outcomes of preterm infants born at < 29 weeks' gestational age. RIZZOLO, Angelo <i>et al.</i> (2020)	Clampeamento oportuno do cordão umbilical, cuidados com a temperatura do RN
A Quality Improvement Initiative to Increase Skin-to-Skin Care and Positive Parent Touch. SEY, Rachelle; COUGHLIN, Katherine. (2025)	Contato pele a pele e toque parental positivo
Early life stress, kangaroo care, parenting behavior and secure attachment predict executive functioning in 2 year olds born preterm. BOLLEN, Bieke <i>et al.</i> (2025)	Método canguru
ENVOLVIMENTO PARENTAL	
Collaboration to improve neuroprotection and neuropsychomotor development in the NICU: team education and family engagement. KNUDSEN, Kati <i>et al.</i> (2021)	Envolvimento parental

6 DISCUSSÃO

De acordo com os estudos selecionados elaborou-se quatro categorias, a saber: neuroproteção farmacológica; neuroproteção não farmacológica; cuidados de suporte ao desenvolvimento e envolvimento parental e cuidado centrado na família.

6.1 Neuroproteção farmacológica

Apesar dos avanços no cuidado neonatal, os desfechos relacionados ao neurodesenvolvimento a longo prazo ainda representam uma preocupação significativa, pois uma parcela considerável dos neonatos apresenta comprometimentos neurológicos e/ou intelectuais. O desafio atual consiste em desenvolver estratégias eficazes de neuroproteção que contribuam para a melhoria desses desfechos entre os RNPT (Molloy *et al.*, 2024; Aita *et al.*, 2021).

Diversos fármacos administrados no período pré-natal ou logo após o nascimento prematuro – como o sulfato de magnésio, neuroesteroides, cafeína, eritropoetina e melatonina – têm sido investigados em estudos clínicos por seu potencial efeito neuroprotetor. Esses agentes atuam principalmente sobre mecanismos patológicos como o estresse oxidativo, a excitotoxicidade, os processos inflamatórios, a apoptose neuronal e a interrupção da maturação cerebral (Siahanidou, Spiliopoulou, 2022).

Dentre os fármacos utilizados com finalidade neuroprotetora no período pós-natal de RNPT, destaca-se a cafeína, uma metilxantina amplamente empregada em unidades neonatais ao redor do mundo para a prevenção e o tratamento da apneia da prematuridade. As metilxantinas são pseudoalcaloides com potente ação estimulante sobre o sistema nervoso central. Seu mecanismo de ação envolve o antagonismo dos receptores de adenosina, a inibição da enzima fosfodiesterase e da adenilato ciclase, resultando em maior disponibilidade de AMP cíclico (ou monofosfato de adenosina cíclico) (Eichenwald, 2020).

O estudo multicêntrico Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP), que propôs as principais informações sobre os efeitos clínicos da cafeína, demonstrou que seu uso em dosagem padrão é seguro e está associado a benefícios respiratórios e neurológicos significativos no contexto da prematuridade (Schmidt *et al.*, 2006; Oliphant *et al.*, 2024).

No entanto, o estudo de Ahmed *et al.* (2024), pontua que a ingestão de cafeína resulta em aumento da frequência cardíaca, do consumo de oxigênio e da taxa metabólica basal. As metilxantinas, como a cafeína, elevam o gasto energético basal independentemente da atividade física, o que leva a um aumento na utilização de carboidratos em RNs expostos. Logo, esse efeito catabólico cumulativo impactou negativamente o ganho de peso de neonatos

pré-termo. De acordo com os resultados do estudo, doses mais altas de cafeína estão associadas a menor ganho de peso médio diário.

Dessa forma, embora amplamente seguro em doses padrão, o uso de cafeína em RNPT requer cautela quando administrado em doses elevadas. Em concentrações mais altas, a cafeína torna-se uma molécula farmacologicamente complexa, capaz de interagir com múltiplos alvos moleculares, o que pode resultar em efeitos adversos inesperados (Aranda, 2020). Ainda que estudos clínicos, como o de Schmidt *et al* (2006) ou diretrizes da OMS (2022), relatem poucos eventos colaterais com altas doses, seu potencial farmacodinâmico deve ser considerado na prática clínica.

As amplas variações individuais nas respostas à cafeína dificultam a identificação prévia de neonatos que são mais sensíveis ou tolerantes à terapia com doses suprafarmacológicas, o que reforça a importância de uma abordagem individualizada e vigilância constante durante o tratamento (Darmstadt *et al*, 2023). O artigo de Yang *et al* (2021) pontuou que ainda não há estudos que relatem de forma clara e abrangente riscos do uso de altas doses de cafeína em neonatos pré-termo com idade gestacional muito baixa. Diante disso, torna-se necessário investigar, em estudos de maior escala, os efeitos da administração de cafeína em doses elevadas.

Além da cafeína, estudos como Chollat *et al*. (2021), Gatman; May; Crowther (2020) e Wolf *et al*. (2020) abordam o sulfato de magnésio ($MgSO_4$) como uma terapia neuroprotetora eficaz. O estudo de coorte de Chollat *et al*. (2021) identificou que a administração pré-natal de $MgSO_4$ foi associada à redução significativa da paralisia cerebral em neonatos pré-termo extremo. Do mesmo modo, Wolf *et al*. (2020) reforçam a tendência do benefício neuroprotetor do $MgSO_4$, especialmente quando administrado de forma completa e adequada. Além disso, destaca-se a importância da adesão ao protocolo e do momento adequado da administração para garantir eficácia clínica.

A revisão sistemática conduzida por Shepherd *et al*. (2022) incluiu seis ensaios clínicos randomizados, com um total de 5.917 gestantes com menos de 34 semanas de gestação e seus 6.759 fetos vivos no momento da randomização, e comparou o uso de sulfato de magnésio com placebo para neuroproteção fetal em gestantes com risco de parto prematuro. As evidências indicam que o sulfato de magnésio, em comparação ao placebo, reduz a incidência de paralisia cerebral e a combinação de óbito ou paralisia cerebral em crianças até 2 anos de idade corrigida, além de provavelmente reduzir a ocorrência de hemorragia intraventricular grave nos recém-nascidos.

Embora o mecanismo exato pelo qual o sulfato de magnésio exerce efeito neuroprotetor ainda não seja totalmente compreendido, diversos mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos. Entre eles, destacam-se a redução dos processos inflamatórios e do risco de hemorragias cerebrais, a proteção contra a excitotoxicidade neuronal, a melhora da vasodilatação e do fluxo sanguíneo cerebral, além da promoção da maturação e sobrevivência dos neurônios (Jafarabady *et al*, 2024; Bachnas *et al*, 2021).

O sulfato de magnésio pré-natal é recomendado pela OMS e por muitas sociedades pediátricas e obstétricas, sendo necessário maximizar sua administração entre mulheres com risco de parto prematuro antes das 32 semanas de gestação (Chollat, Sentilhes, Marret, 2018; Ayed *et al*, 2024). O estudo de Gatman, May, Crowther (2020) pontua que a adesão à prática de neuroproteção fetal com sulfato de magnésio aumentou de forma significativa nos últimos anos, todavia barreiras organizacionais e educacionais ainda persistem. De acordo com o estudo, as principais razões pelas quais as gestantes elegíveis não receberam o $MgSO_4$ foi o parto iminente, seguido pela escassez de profissionais ou pela recusa da paciente.

A imprevisibilidade do parto prematuro pode limitar o tempo necessário para a infusão ideal do medicamento, reduzindo seu potencial neuroprotetor. Fatores como medo de efeitos colaterais, desconhecimento sobre os benefícios da intervenção ou dificuldades na comunicação entre equipe e paciente podem levar à recusa do tratamento. Para enfrentar esses obstáculos, estratégias fundamentais incluem a capacitação contínua das equipes de saúde, visando à identificação precoce de sinais de parto prematuro e à instituição imediata do protocolo de administração; o estabelecimento de fluxos bem definidos nas maternidades de alto risco; e a educação da gestante, por meio de orientações claras e baseadas em evidências (Gatman; May; Crowther, 2020). O consentimento informado e o fortalecimento do vínculo com a equipe assistencial são também determinantes para aumentar a aceitação do tratamento, garantindo que o sulfato de magnésio seja administrado de forma eficaz e segura no contexto da neuroproteção fetal (Coutinho *et al*, 2021; Oliveira *et al*, 2024).

Os opioides, como a morfina e o fentanil, estão entre os agentes farmacológicos mais frequentemente utilizados para o alívio da dor em recém-nascidos, especialmente em casos de dor persistente. Esses fármacos, assim como outros analgésicos e sedativos, atuam como potentes moduladores de vias de sinalização de receptores acoplados à proteína G, que desempenham papel fundamental na regulação da proliferação, diferenciação e sobrevivência neural durante o desenvolvimento cerebral (Kinoshita *et al*, 2023)

No entanto, ainda são limitados e, em muitos casos, conflitantes os estudos que avaliam a dosagem ideal e os efeitos em longo prazo desses medicamentos quando

administrados no período neonatal. Os benzodiazepínicos, com destaque para o midazolam, também são amplamente utilizados em unidades neonatais para fins de sedação, embora sua eficácia analgésica adicional seja considerada limitada. Esses agentes podem potencializar efeitos adversos como depressão respiratória e hipotensão quando associados aos opioides, exigindo vigilância rigorosa durante seu uso em RNPT (Watterberg *et al*, 2016; Oliveira *et al*, 2025).

A exposição prolongada a opioides e benzodiazepínicos, embora muitas vezes necessária para controle da dor e sedação em neonatos críticos, deve ser cuidadosamente monitorada. O estudo de Puia-Dumitrescu *et al*. (2021) alerta para o impacto negativo que essas substâncias podem exercer sobre o desenvolvimento neurológico, como o risco aumentado de paralisia cerebral, microcefalia e piores desfechos no neurodesenvolvimento. Dessa maneira, pontua-se que estratégias de manejo da dor mais seletivas e com menor risco neurotóxico devem ser priorizadas na assistência ao RNPT, a exemplo, as terapias não farmacológicas (contato pele a pele, contenção, sucção não nutritiva).

6.2 Neuroproteção não farmacológica

Atualmente, reconhece-se que tanto fetos quanto recém-nascidos, independentemente da prematuridade, são capazes de perceber a dor em contextos clínicos semelhantes aos vivenciados por crianças e adultos (Obeidat *et al*, 2023). Todos os RNPT, a termo ou pós-termo – vivenciam algum grau de dor no período neonatal, como consequência dos cuidados necessários para a manutenção da saúde. Essa exposição é ainda mais intensa entre os recém-nascidos internados em unidades neonatais, uma vez que estão sujeitos a diversos procedimentos de rotina, muitos dos quais são dolorosos e de natureza aguda (Fiocruz, 2023).

O manejo da dor neonatal é uma prática essencial nas unidades de terapia intensiva, visto que a exposição frequente a estímulos dolorosos pode impactar negativamente o desenvolvimento neurológico dos recém-nascidos, especialmente os pré-termo. Dentre as abordagens disponíveis, as intervenções não farmacológicas têm se destacado por sua eficácia e menor risco de efeitos adversos (Weng *et al*, 2024).

Estratégias como o contato pele a pele, a oferta de soluções adocicadas, a sucção não nutritiva e o controle ambiental (luz, ruído e manipulação) promovem alívio da dor de forma segura e humanizada. Diferentemente dos fármacos, que podem trazer implicações clínicas a longo prazo, essas técnicas respeitam a fisiologia do neonato e contribuem para a promoção do conforto, da estabilidade hemodinâmica e do vínculo com os pais (Da Silva *et al*, 2021; Maciel *et al*, 2019; Queiros *et al*, 2023).

Dentre essas intervenções, as soluções adocicadas, como a sacarose, são amplamente utilizadas devido à sua ação analgésica eficaz em procedimentos rápidos e de curta duração, como punções venosas ou coletas de sangue. Quando administradas oralmente poucos minutos antes da intervenção, essas substâncias ativam vias endógenas de alívio da dor, possivelmente por meio da liberação de opioides naturais, promovendo conforto e redução de sinais comportamentais e fisiológicos de dor. Além de serem de fácil aplicação, apresentam baixo custo e raros efeitos colaterais quando utilizadas corretamente, reforçando sua importância como estratégia segura e benéfica no cuidado neonatal (Fiocruz, 2023; Stevens *et al*, 2018).

O estudo conduzido por Bueno *et al* (2024), avaliou a exposição cumulativa à sacarose e apontou que não houve atraso no desenvolvimento, no entanto, reforçou a importância de usar a dose mínima eficaz e seu uso combinado com outras intervenções não farmacológicas, como contato pele a pele.

O leite humano é uma das estratégias não farmacológicas mais valiosas no cuidado ao recém-nascido, especialmente no contexto da neuroproteção. Além de fornecer os nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento, o leite materno contém compostos bioativos, como ácidos graxos de cadeia longa, hormônios, imunoglobulinas e fatores de crescimento, que desempenham um papel fundamental na maturação cerebral e na proteção contra lesões neurológicas (Kulesza-bronczyk *et al*, 2023; Schirmbeck *et al*, 2022).

Rahman *et al*. (2020) reforça a importância do leite humano como estratégia neuroprotetora, ao demonstrar que RNs com peso extremamente baixo ao nascer, alimentados exclusivamente com leite materno ou leite humano pasteurizado, apresentaram bons desfechos neurológicos, independente da velocidade de crescimento. Isso sugere que os benefícios neuroprotetores do leite materno vão além do ganho ponderal, estando relacionados à sua composição única, rica em substâncias que promovem o desenvolvimento cerebral e protegem contra danos neurológicos.

Assim, esse estudo sustenta a relevância do leite humano não apenas como fonte nutricional, mas como uma intervenção clínica segura e eficaz na promoção da saúde neurológica de neonatos vulneráveis.

6.3 Cuidados de suporte ao desenvolvimento

Os cuidados de suporte ao desenvolvimento consistem em um conjunto de estratégias voltadas à promoção do bem-estar global do RNPT, com foco na proteção neurosensorial, na redução do estresse e no fortalecimento do vínculo com os pais. Essas intervenções são

fundamentadas em princípios da neurociência do desenvolvimento e da humanização do cuidado (Brasil, 2017).

Dentre as principais estratégias, destaca-se o Método Canguru, que se configura como um modelo de atenção perinatal que integra estratégias de intervenção biopsicossocial, com foco na qualificação e humanização do cuidado neonatal. Seu principal objetivo é promover um ambiente acolhedor e favorável ao desenvolvimento do recém-nascido, assegurando também o envolvimento ativo dos pais e da família no processo de cuidado. Desenvolvido inicialmente na Colômbia na década de 1970, foi incorporado no Brasil como uma política pública pelo Ministério da Saúde, sendo recomendado como modelo assistencial em unidades neonatais (Brasil, 2017; Castral *et al.*, 2021).

Trata-se de um modelo de cuidado contínuo e progressivo, centrado na família, que inclui o contato pele a pele precoce, frequente e prolongado entre o neonato e os pais, especialmente a mãe, como componente central. O método valoriza o protagonismo dos pais nos cuidados ao RN, integrando ações de promoção ao aleitamento materno, estímulo sensorial positivo, controle ambiental, acolhimento emocional e seguimento após a alta hospitalar (Fiocruz, 2023). Essa abordagem está alinhada às recomendações da OMS para o cuidado de recém-nascidos pré-termo ou com baixo peso, que orienta o início precoce do contato pele a pele entre o neonato e seu cuidador, preferencialmente logo após o parto (OMS, 2022).

O estudo de Sey e Coughlin (2025), destaca a eficácia de intervenções voltadas para o aumento do contato pele a pele e do toque parental positivo em UTINs. Essa iniciativa de melhoria da qualidade demonstrou que, mesmo em ambientes clínicos complexos, é possível implementar estratégias que promovam o envolvimento ativo dos pais nos cuidados neonatais, resultando em benefícios significativos para o desenvolvimento dos recém-nascidos. Essas conclusões reforçam os princípios fundamentais do Método Canguru, que valoriza o contato pele a pele precoce e contínuo, bem como o fortalecimento do vínculo afetivo entre pais e RN.

Além destes autores, Bollen *et al.* (2025) investigaram a relação entre o estresse precoce, o Método Canguru, o comportamento parental e a formação do apego seguro com o desenvolvimento das funções executivas em crianças pré-termo aos dois anos de idade. Os autores identificaram que a prática do contato pele a pele, característica central do Método Canguru, aliada a um comportamento parental sensível e à construção de um vínculo seguro, exerce um papel protetor contra os efeitos negativos do estresse precoce. Essa combinação

favoreceu significativamente o desempenho nas funções executivas, que incluem habilidades cognitivas essenciais como atenção, memória e autorregulação emocional.

O artigo reforça a importância do cuidado neuroprotetor e do envolvimento familiar no contexto neonatal, evidenciando que intervenções precoces podem influenciar positivamente o desenvolvimento cognitivo e emocional de crianças nascidas prematuras, ampliando os benefícios do Método Canguru para além da estabilização clínica imediata (Bollen *et al.*, 2025).

O contato pele a pele consiste no contato direto da pele do recém-nascido com os pais, proporcionando calor, segurança e estímulos sensoriais essenciais para o desenvolvimento neuroemocional do RN (Brasil, 2017). Estudos como o de Lazarus *et al* (2024) corroboram a importância do contato pele a pele, evidenciando que RNs pré-termo que foram mantidos por mais tempo em contato pele a pele apresentaram melhores desempenhos neurodesenvolvimentais aos 12 meses de idade. Essas evidências sustentam a integração de práticas centradas na família e no toque afetivo como componentes essenciais no cuidado neonatal.

Além do contato pele a pele, a estimulação tátil através do toque terapêutico atua como modulação sensorial positiva, promovendo organização fisiológica e autorregulação do RNPT (La Rosa *et al*, 2024). O estudo de Pickler *et al.* (2020) investiga o impacto da experiência tátil durante a alimentação de RNPT sobre os desfechos clínicos, com foco na progressão da alimentação oral como indicador precoce de neurodesenvolvimento. A pesquisa envolveu 120 RNs pré-termo, randomizados para um grupo experimental que recebeu uma experiência de alimentação padronizada com componente tátil (toque e/ou contenção) durante as mamadas, e um grupo controle que recebeu os cuidados habituais de alimentação.

Os resultados mostraram que os neonatos que receberam toque em mais de 25% das primeiras mamadas por sonda atingiram a alimentação oral completa mais rapidamente; à medida que a exposição ao toque aumentava, o tempo entre a primeira alimentação oral e a alimentação oral completa diminuía. Esses achados sugerem que a experiência tátil pode influenciar positivamente o desenvolvimento neurocomportamental (Pickler *et al.*, 2020)

Outras práticas integram o cuidado de suporte ao desenvolvimento. A Política Nacional de Humanização tem como uma de suas diretrizes a valorização da ambiência (Brasil, 2013). A proposta de tornar a ambiência das unidades neonatais um local capaz de oferecer cuidados individualizados ao RN é uma das grandes preocupações do Método Canguru, no Brasil (Fiocruz, 2023).

A ambiência na UTIN refere-se ao ambiente físico e sensorial no qual o RN está inserido, englobando aspectos como iluminação, ruído, temperatura e ventilação. A criação de um ambiente cuidadosamente planejado e controlado é fundamental para promover o neurodesenvolvimento dos neonatos, especialmente os pré-termo, cuja sensibilidade aos estímulos externos é aumentada devido à imaturidade do SNC (Santos *et al*, 2015; Brasil, 2017).

O estudo de Falsaperla *et al.*, 2021 aborda a ambiência na unidade neonatal como um componente essencial para a neuroproteção de recém-nascidos críticos. No projeto multicêntrico realizado em três UTINs na Sicília, foi criada uma Unidade de Cuidados Neurocríticos Neonatais, com foco específico na proteção cerebral. A ambiência foi considerada um dos pilares desse modelo de cuidado, sendo aplicada tanto a neonatos a termo quanto pré-termo. Entre as estratégias adotadas, destaca-se a proteção ambiental, que inclui o controle de estímulos sensoriais como luz e ruído, visando minimizar o estresse e promover o desenvolvimento neurológico adequado.

Além disso, o projeto implementou protocolos que envolvem o contato precoce com os pais e a organização de uma equipe especializada em cuidados neurocríticos, reforçando a importância de uma ambiência que favoreça tanto a estabilidade clínica quanto o vínculo afetivo (Falsaperla *et al.*, 2021).

Além das estratégias de cuidado citadas, outras intervenções relevantes incluem os cuidados posturais, o clampeamento oportuno do cordão umbilical e o toque terapêutico. Essas práticas integram o cuidado individualizado e sensível às necessidades do recém-nascido, e contribuem significativamente para a modulação do estresse, a estabilidade fisiológica e a promoção do neurodesenvolvimento (Brasil, 2017; Brasil, 2013).

O cuidado postural é uma intervenção não invasiva que integra os cuidados relacionados ao desenvolvimento neurocomportamental do RN. Seu objetivo é promover a simetria corporal, o equilíbrio da musculatura e a qualidade dos movimentos. Essa prática busca proporcionar e manter o conforto do neonato por meio de posturas funcionais, geralmente caracterizadas por maior flexão e alinhamento corporal em direção à linha média (Brasil, 2017; Francisco *et al*, 2021).

Nesse contexto, o estudo de Biazus *et al.* (2021) apresenta a criação de um protótipo de cadeira terapêutica neonatal, desenvolvida para favorecer o posicionamento fisiológico de recém-nascidos internados. A proposta da cadeira é garantir suporte adequado ao corpo do RN, respeitando sua anatomia e promovendo maior contenção postural em momentos de interação com os pais ou durante a alimentação. Os autores destacam que a aplicabilidade da

cadeira mostrou-se viável e segura, contribuindo não apenas para o conforto do neonato, mas também para sua organização neurocomportamental, sendo um recurso adicional no cuidado humanizado e centrado no desenvolvimento. A intervenção com posicionamento adequado, como proposto no estudo, é uma ferramenta importante para prevenir desorganização motora e favorecer o desenvolvimento neurossensorial do recém-nascido.

A OMS recomenda o clampeamento tardio do cordão umbilical para RN de termo ou pré-termo que não necessita de reanimação ao nascer e propõe como tempo ideal 1 a 3 minutos após o nascimento (OMS, 2017). O clampeamento do cordão umbilical realizado após 30 segundos em prematuros com menos de 34 semanas de gestação, e após 60 segundos em recém-nascidos pré-termo tardios e a termo com boa vitalidade ao nascer, é uma prática simples, de baixo custo e segura. Essa conduta, considerada uma boa prática assistencial, pode oferecer diversos benefícios para o recém-nascido sem representar riscos à díade mãe-filho, sendo uma estratégia recomendada no momento do nascimento pelos profissionais de saúde (SBP, 2022; Febrasgo, 2022).

Um tempo maior de clampeamento do cordão umbilical promove uma transfusão placentária mais significativa para o RN, o que aumenta o fluxo sanguíneo pulmonar, auxilia na estabilização da pressão arterial e nas adaptações cardiovasculares ao nascimento, além de melhorar os estoques de ferro, contribuindo para a redução da deficiência de ferro e da anemia ferropriva no lactente (SBP, 2022; Febrasgo, 2022).

O estudo de Rizzolo *et al.* (2020) investigou o impacto cumulativo de quatro práticas baseadas em evidências no desfecho de recém-nascidos prematuros com menos de 29 semanas de idade gestacional. Entre essas práticas, o clampeamento tardio do cordão umbilical (realizado após pelo menos 30 segundos do nascimento) foi associado a uma redução significativa nas chances de morte e/ou lesão neurológica grave. Especificamente, o clampeamento tardio apresentou uma razão de chances ajustada (OR) de 0,77 (intervalo de confiança de 95%: 0,61-0,98), indicando um efeito protetor relevante. Esses achados reforçam a importância do clampeamento oportuno como uma intervenção simples e eficaz na promoção da neuroproteção de RNPT.

6.4 Envolvimento parental e cuidado centrado na família

A internação de um recém-nascido gera diversas emoções na família, que podem dificultar a aproximação e a comunicação. Um cuidado atento e individualizado, oferecido pela equipe, é essencial para ajudar a família a superar essas dificuldades. É importante reconhecer que cada RN carrega uma história familiar que influencia a forma como é

acolhido. O tempo de proximidade entre o neonato e a família permite que, por meio de suas primeiras expressões, surja o sentimento de pertencimento, garantindo sua inclusão no grupo familiar (Brasil, 2017).

O estudo de Khasanah *et al.*, (2024) oferece uma contribuição valiosa para a compreensão das estratégias e desafios envolvidos na promoção do vínculo precoce entre mães e seus RNPT em unidades neonatais. A pesquisa realizada com enfermeiros que atuam em diferentes contextos hospitalares, destaca que o fortalecimento desse vínculo é fundamental não apenas para o desenvolvimento neuroemocional do RN, mas também para a saúde mental e o bem-estar da mãe. Os profissionais enfatizaram a importância de práticas como o contato pele a pele, o envolvimento ativo dos pais nos cuidados diários e a criação de um ambiente acolhedor e humanizado na UTIN.

O artigo ressalta que o vínculo precoce é frequentemente dificultado por barreiras como o estresse materno, as limitações físicas do recém-nascido e os protocolos clínicos que podem restringir o contato entre mãe e RN. Para superar essas barreiras, os enfermeiros entrevistados apontaram a necessidade de intervenções integradas, que envolvam apoio emocional, orientação contínua aos pais e flexibilização das rotinas hospitalares para permitir maior proximidade (Khasanah *et al.*, 2024).

Essa pesquisa reforça as evidências que relacionam o vínculo precoce com melhores resultados no desenvolvimento cognitivo e emocional dos neonatos pré-termo, como apontado nos estudos de Bollen *et al.*, 2025 e Sey, Coughlin, 2025.

Portanto, diante de inúmeras estratégias neuroprotetoras disponíveis, é fundamental que a equipe multidisciplinar seja continuamente aprimorada e atualizada, pautando suas práticas nas evidências científicas mais recentes. Knudsen *et al.* (2021) destacam a importância da capacitação contínua da equipe de saúde e do engajamento familiar como pilares para a efetivação das práticas neuroprotetoras. Por meio de programas educativos, os profissionais passaram a reconhecer melhor os sinais de estresse e autorregulação dos neonatos, promovendo um cuidado mais sensível e individualizado. Paralelamente, os pais foram integrados ativamente no cuidado, fortalecendo o vínculo afetivo e contribuindo para a estabilidade clínica e emocional dos RNs.

7 CONCLUSÃO

Este estudo, por meio de revisão integrativa da literatura, permitiu identificar e sintetizar evidências científicas atuais acerca dos cuidados voltados à neuroproteção do RN na UTIN. A análise dos quinze estudos selecionados revelou um conjunto abrangente de estratégias, classificadas em intervenções farmacológicas, não farmacológicas, cuidados de suporte ao desenvolvimento e ações voltadas ao envolvimento parental.

Entre as estratégias farmacológicas, destaca-se o uso da cafeína, amplamente empregada no tratamento da apneia da prematuridade, que tem demonstrado efeitos positivos sobre o desenvolvimento neurológico, sugerindo um possível papel na neuroproteção de recém-nascidos pré-termo. Já a administração pré-natal de sulfato de magnésio teve evidência mais consolidada na redução da incidência de paralisia cerebral, especialmente em recém-nascidos de extremo baixo peso. Reforça-se, contudo, a necessidade de individualização terapêutica e monitoramento rigoroso dos efeitos adversos, diante da vulnerabilidade fisiológica desses pacientes.

As intervenções não farmacológicas, como o contato pele a pele, a estimulação tátil positiva e o controle ambiental (luz, ruído, manuseio), mostraram-se fundamentais na construção de um ambiente neuroprotetor. A literatura evidenciou que tais práticas favorecem a autorregulação, o vínculo afetivo e a estabilidade fisiológica dos neonatos, com repercussões positivas no neurodesenvolvimento a curto e longo prazo.

Destaca-se que a eficácia dessas estratégias depende diretamente do engajamento da equipe multiprofissional da UTIN, que deve atuar de forma integrada e sensível às necessidades individuais do neonato e de sua família. Enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos e outros profissionais de saúde devem ser sensibilizados para reconhecer sinais de sobrecarga sensorial, intervir com base em evidências e promover o cuidado centrado no desenvolvimento e na família.

Como limitações do estudo, ressalta-se a escassez de estudos nacionais com foco específico em intervenções multiprofissionais na UTIN. Dessa forma, recomenda-se o desenvolvimento de estudos clínicos, longitudinais e qualitativos que aprofundem os efeitos dessas estratégias em diferentes contextos de cuidado neonatal.

Como pontos fortes, temos a atualidade da temática, a utilização de literatura científica recente e relevante, e a abordagem multiprofissional voltada à prática assistencial na UTIN. Através desta revisão, destaca-se a importância de integrar estratégias, pautadas em evidências, ao cuidado neonatal diário, reforçando a atuação coordenada da equipe de saúde e

o envolvimento da família como elementos fundamentais para a promoção do desenvolvimento neurológico do recém-nascido pré-termo.

Conclui-se, portanto, que os cuidados voltados à neuroproteção do RNPT são fundamentais para minimizar lesões neurológicas, promover o desenvolvimento saudável e humanizar o cuidado nas unidades neonatais. A incorporação sistemática dessas práticas exige não apenas evidências científicas robustas, mas também mudanças organizacionais, formação continuada das equipes e fortalecimento da participação parental no processo assistencial.

REFERÊNCIAS

AHMED, Saeed *et al.* Predictors for poor daily weight gain in preterm neonates exposed to different dose regimens of caffeine in ICU-a retrospective cohort study. **BMC pediatrics**, v. 24, n. 1, p. 401, 2024.

AITA, Marilyn *et al.* Effectiveness of interventions on early neurodevelopment of preterm infants: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pediatrics**, [S.l.], v. 21, n. 210, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02559-6>. Acesso em: 6 jun. 2025.

ALMADHOOB, A.; OHLSSON, A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. CD010333, 27 jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010333.pub4>. Acesso em: 5 jun. 2025.

ALS, Heidelise. A synactive model of neonatal behavioral organization: framework for the assessment of neurobehavioral development in the premature infant and for support of infants and parents in the neonatal intensive care environment. In: SWEENEY, J. K. (ed.). *The high-risk neonate: developmental therapy perspectives*. **Physical & Occupational Therapy in Pediatrics**, v. 6, p. 3–55, 1986.

ALS, Heidelise; GILKERSON, Linda. The role of relationship-based developmentally supportive newborn intensive care in strengthening outcome of preterm infants. In: **Seminars in perinatology**. WB Saunders, 1997. p. 178-189.

ALTIMIER, Leslie; PHILLIPS, Raylene. Neuroprotective care of extremely preterm infants in the first 72 hours after birth. **Critical Care Nursing Clinics**, v. 30, n. 4, p. 563-583, 2018.

ALTIMIER, Leslie; PHILLIPS, Raylene. 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**, v. 16, n. 4, p. 230-244, 2016.

ARANDA, Jacob V.; BEHARRY, Kay D. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and metabolism of caffeine in newborns. In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. WB Saunders, 2020. p. 101183.

ARAÚJO, Alexandra da Cruz *et al.* A importância da humanização na assistência de enfermagem na unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev. Bras. Interdiscip. Saúde**, Salvador, v. 4, n. 2, p. 73–77, 2022.

AYED, Mariam *et al.* Antenatal magnesium sulfate for preterm neuroprotection: a single-center experience from Kuwait Tertiary NICU. **Biomedicine hub**, v. 7, n. 2, p. 80-87, 2022.

BACHNAS, Muhammad Adrianes *et al.* The role of magnesium sulfate (MgSO₄) in fetal neuroprotection. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 966-978, 2021.

BELTRÁN, Mercedes I. *et al.* Sensory-based interventions in the NICU: systematic review of effects on preterm brain development. **Pediatric Research**, v. 92, n. 1, p. 47-60, 2022.

BIAZUS, Graziela Ferreira *et al.* Protótipo de uma cadeira terapêutica neonatal: desenvolvimento, confecção e aplicabilidade. **Clinical and Biomedical Research**, v. 41, n. 3, 2021.

BOLLEN, Bieke *et al.* Early life stress, kangaroo care, parenting behavior and secure attachment predict executive functioning in 2 year olds born preterm. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1872, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84089-6>. Acesso em: 30 maio 2025.

BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Nascimento prematuro: repercussões no desenvolvimento integral. Rio de Janeiro: **Fiocruz**, 2023. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/livro/nascimento-prematuro-repercussoes-no-desenvolvimento-integral>. Acesso em: 25 maio 2025.

BRASIL. Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. Brasília, DF: **Presidência da República**, 1998. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19610.htm. Acesso em: 6 jun. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru - manual técnico**. 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Além da sobrevivência: práticas integradas de atenção ao parto, benéficas para a nutrição e a saúde de mães e crianças**. 1. ed., 1. reimp. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 50 p. il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Método Canguru : manual da terceira etapa do Método Canguru na Atenção Básica**– Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Orientações para elaboração de projetos arquitetônicos Rede Cegonha : ambientes de atenção ao parto e nascimento [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Humanização** – PNH. Brasília, 2013.

BUENO, Mariana *et al.* Cumulative sucrose exposure for repeated procedural pain in preterm neonates and neurodevelopment at 18 months of corrected age: a prospective observational longitudinal study. **BMJ Paediatrics Open**, v. 8, n. 1, p. e002604, 2024.

CABRAL, Thais Invenção *et al.* Analysis of sensory processing in preterm infants. **Early human development**, v. 103, p. 77-81, 2016.

CACHIA, Arnaud; MANGIN, Jean-François; DUBOIS, Jessica. Mapping the Human Brain from the Prenatal Period to Infancy Using 3D Magnetic Resonance Imaging. **The Cambridge Handbook of Cognitive Development**, p. 50-84, 2022.

CASTRAL, Thaíla Corrêa; BRAGA, Romilda Rayane Godoi Souza; MENDONÇA, Ana Karina Marques Salge. Método Canguru: evidências científicas e humanização do cuidado ao recém-nascido pré-termo. **CUIDADO INTEGRAL AO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO E À FAMÍLIA**, v. 116, 2021.

CHOLLAT, Clément *et al.* Cerebral palsy in very preterm infants: a nine-year prospective study in a French population-based tertiary center. **The Journal of Pediatrics**, v. 237, p. 183-189. e6, 2021.

CHOLLAT, Clément; SENTILHES, Loïc; MARRET, Stéphane. Fetal neuroprotection by magnesium sulfate: from translational research to clinical application. **Frontiers in neurology**, v. 9, p. 247, 2018.

COUTINHO, Tadeu; COUTINHO, Conrado Milani; COUTINHO, Larissa Milani. Sulfato de magnésio: principais utilizações na obstetrícia contemporânea. **Rev. méd. Minas Gerais**, v. 31, n. 1, p. 30211-30211, 2021.

DA LOZZO GARBELINI, Maria Cecilia *et al.* Impacto do estresse gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa Impact of management stress on fetal development: an integrative. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 7027-7043, 2022.

DA SILVA, Marcos Fernandes *et al.* Impacto da Prematuridade no Desenvolvimento Neuropsicomotor Infantil. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 4, p. 401-431, 2024.

DA SILVA, Shalimar Farias *et al.* Intervenções não farmacológicas no controle da dor em recém-nascidos pré-termo: conhecimento da equipe de enfermagem. **Nursing Edição Brasileira**, v. 24, n. 278, p. 5892-5901, 2021.

DARMSTADT, Gary L. *et al.* New World Health Organization recommendations for care of preterm or low birth weight infants: health policy. **EClinicalMedicine**, v. 63, 2023.

DATASUS. Óbitos infantis - Brasil: **óbitos por ocorrência segundo ano do óbito (2023)**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/inf10br.def>. Acesso em: 30 de maio de 2025.

DE CASTRO NASCIMENTO, Larissa *et al.* Assistência de enfermagem ao recém-nascido prematuro Nursing care for premature newborns. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 27036-27055, 2022.

DE SOUSA LIMA, Thiago Camilo Vaz *et al.* Práticas adotadas pela enfermagem para a promoção do cuidado desenvolvimental dos recém-nascidos prematuros. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e39010413993-e39010413993, 2021.

DEINDL, Philipp *et al.* Eyes on Newborns: How NICU Staff's Attention and Emotions Shape Neonatal Pain Assessment. **European Journal of Pain**, v. 29, n. 3, p. e4791, 2025.

Diretriz para Prevenção e Manejo da Dor Aguda por Procedimentos Dolorosos no Período Neonatal / Maria de Fátima Junqueira-Marinho [*et al.*]. – Rio de Janeiro: Fiocruz, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, 2023

DOS PRAZERES, Leticia Erica Neves *et al.* Atuação do enfermeiro nos cuidados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal: Revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e1910614588-e1910614588, 2021.

EICHENWALD, Eric C. National and international guidelines for neonatal caffeine use: Are they evidenced-based?. In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. WB Saunders, 2020. p. 101177.

FALSAPERLA, Raffaele *et al.* From neonatal intensive care to neurocritical care: is it still a mirage? The Sicilian multicenter project. **Critical Care Research and Practice**, v. 2021, n. 1, p. 1782406, 2021.

FRANCISCO, Anilsa Suraya Pedro Gaspar *et al.* Positioning effects for procedural pain relief in NICU: systematic review. **Pain Management Nursing**, v. 22, n. 2, p. 121-132, 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: **Neuroproteção na Unidade Neonatal**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/neuroprotecao-na-unidade-neonatal/>.

GATMAN, Kate; MAY, Robyn; CROWTHER, Caroline. Survey on use of antenatal magnesium sulphate for fetal neuroprotection prior to preterm birth in Australia and New Zealand—Ongoing barriers and enablers. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 60, n. 1, p. 44-48, 2020.

GOMES, Diógenes Farias *et al.* Papel do enfermeiro no cuidado intensivo neonatal no Brasil. **Essentia-Revista de Cultura, Ciência e Tecnologia da UVA**, Sobral, v. 20, n.1, 2019.

GONÇALVES, Fabrício Guimarães; HWANG, Misun. Superficial anatomy of the neonatal cerebrum—an ultrasonographic roadmap. **Pediatric radiology**, v. 51, n. 3, p. 353-370, 2021.

GOVAERT, Paul; TRIULZI, Fabio; DUDINK, Jeroen. The developing brain by trimester. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 171, p. 245-289, 2020.

INSTITUTO DE PESQUISA AMBIENTAL DA AMAZÔNIA (IPAM). **Taxa de mortalidade infantil – Maranhão**. Amazônia Legal em Dados, 2024. Disponível em: https://amazonialegalemdados.info/dashboard/perfil.php?regiao=Maranh%C3%A3o&area=Sa%C3%BAdade__67&indicador=TX_DATASUS_MORT_INFANTIL_UF__67. Acesso em: 30 maio 2025.

JAFARABADY, Kyana *et al.* Magnesium sulfate for fetal neuroprotection in preterm pregnancy: a meta-analysis of randomized controlled trials. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 24, n. 1, p. 519, 2024.

KARA, ÖZGÜN *et al.* The relationship of motor development with sensory processing among infants born very preterm: a prospective case-control study. **Turkish Journal of Pediatrics**, v. 63, n. 5, 2021.

KEGLER, Jaquiele Jaciara *et al.* Manejo da dor na utilização do cateter central de inserção periférica em neonatos. **Escola Anna Nery**, v. 20, p. e20160099, 2016.

KHASANAH, Nopi Nur *et al.* Enhancing early bonding between mothers and preterm infants: findings from a Multicentre Qualitative Study of Nurses. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 32, p. e4200, 2024.

KIM, Min A.; KIM, Shin-Jeong; CHO, Haeryun. Effects of tactile stimulation by fathers on physiological responses and paternal attachment in infants in the NICU: a pilot study. **Journal of child health care**, v. 21, n. 1, p. 36-45, 2017.

KINOSHITA, Mari *et al.* Opioids for procedural pain in neonates. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, 2023.

KNUDSEN, Kati *et al.* Collaboration to improve neuroprotection and neuropromotion in the NICU: team education and family engagement. **Neonatal network**, v. 40, n. 4, p. 212-223, 2021.

KNUDSEN, Kati *et al.* Collaboration to improve neuroprotection and neuropromotion in the NICU: A quality improvement initiative. **Neonatal Network**, v. 40, n. 4, p. 201-209, 2021.

KOK, Ee Yin *et al.* The role of light exposure in infant circadian rhythm establishment: A scoping review perspective. **European Journal of Pediatrics**, v. 184, n. 1, p. 112, 2024.

KOSTOVIĆ, I.; SEDMAK, Goran; JUDAŠ, M. Neural histology and neurogenesis of the human fetal and infant brain. **Neuroimage**, v. 188, p. 743-773, 2019.

KRATIMENOS, Panagiotis *et al.* The shifting landscape of the preterm brain. **Neuron**, [S.l.], 15 abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2025.03.024>. Acesso em: 2 jun. 2025.

KULESZA-BROŃCZYK, Bożena *et al.* Factors affecting total protein and lactoferrin in human milk. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 22434, 2023.

LA ROSA, Valentina Lucia *et al.* Affective touch in preterm infant development: neurobiological mechanisms and implications for child–caregiver attachment and neonatal care. **Children**, v. 11, n. 11, p. 1407, 2024.

LAUTARESCU, Alexandra; CRAIG, Michael C.; GLOVER, Vivette. Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. **International review of neurobiology**, v. 150, p. 17-40, 2020.

LAZARUS, Molly F. *et al.* Inpatient Skin-to-Skin Care Predicts 12-month Neurodevelopmental Outcomes in Very Preterm Infants. **The Journal of Pediatrics**, v. 274, p. 114190, 2024.

LEAL, Maria do Carmo *et al.* Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. **Reproductive health**, v. 13, p. 163-174, 2016.

LEIBOVITZ, Zvi; LERMAN-SAGIE, Tally; HADDAD, Leila. Fetal brain development: regulating processes and related malformations. **Life**, v. 12, n. 6, p. 809, 2022.

LEITE, Amanda *et al.* AMBIÊNCIA E AMBIENTE COLABORANDO PARA A SAÚDE: ESTUDO EM UNIDADE NEONATA. **SIMPÓSIO BRASILEIRO DE QUALIDADE DE PROJETO DO AMBIENTE CONSTRUÍDO**, v. 7, p. 1-10, 2021.

LIEN, Reyin. Neurocritical care of premature infants. **Biomedical journal**, v. 43, n. 3, p. 259-267, 2020.

MACIEL, Hanna Isa Almeida *et al.* Medidas farmacológicas e não farmacológicas de controle e tratamento da dor em recém-nascidos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 1, p. 21-26, 2019.

MALAVE, Lauren; VAN DIJK, Milenna T.; ANACKER, Christoph. Early life adversity shapes neural circuit function during sensitive postnatal developmental periods. **Translational psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 306, 2022.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

MELO, Tereza Cristina Linhares Costa *et al.* Perfil dos recém-nascidos internados em uma unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES**, v. 16, n. 8, p. 8548-8561, 2023.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

MOLLOY, Eleanor J. *et al.* Neuroprotective therapies in the NICU in preterm infants: present and future (Neonatal Neurocritical Care Series). **Pediatric research**, v. 95, n. 5, p. 1224-1236, 2024.

MUSTARD, J. Fraser. Early brain development and human development. **Encyclopedia on early childhood development**, v. 2011, p. 5-27, 2010.

NELSON, Charles A.; FRANKENBERGER, Jessica; CHAMBERS, Christina D. An introduction to the HEALthy Brain and Child Development Study (HBCD) study. **Developmental Cognitive Neuroscience**, v. 69, p. 101441, 2024.

OBEIDAT, Hala Mahmoud et al. Pain in preterm infants: Different perspectives. **The Journal of perinatal education**, v. 30, n. 4, p. 185-195, 2021.

OLIPHANT, Elizabeth A. *et al.* Caffeine for apnea and prevention of neurodevelopmental impairment in preterm infants: systematic review and meta-analysis. **Journal of Perinatology**, v. 44, n. 6, p. 785-801, 2024.

OLIVEIRA, João Gabriel Caldeira *et al.* ABORDAGENS INTEGRATIVAS NO MANEJO DA DOR EM RECÉM-NASCIDOS: AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE MÉTODOS FARMACOLÓGICOS E NÃO FARMACOLÓGICOS. **Revista Contemporânea**, v. 5, n. 1, p. e7294-e7294, 2025.

OLIVEIRA, Thiago Silva de *et al.* IMPORTÂNCIA DO SULFATO DE MAGNÉSIO PARA NEUROPROTEÇÃO FETAL EM GESTAÇÕES ABAIXO DE 32 SEMANAS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 10, n. 8, p. 3750–3760, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i8.15464. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15464>. Acesso em: 4 jun. 2025.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan: a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 210, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, [S.l.], v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>.

PALIĆ, Ilija; PALIĆ, Djurdja. AN OVERVIEW OF NEUROPROTECTIVE STRATEGIES IN PRETERM NEONATES. **Preventive Paediatrics**, p. 1-5, 2025.

PALMER, Clare E.; JERNIGAN, Terry L. **Brain development**. 2023.

PAVLYSHYN, Halyna; SARAPUK, Iryna. Skin-to-skin contact—An effective intervention on pain and stress reduction in preterm infants. **Frontiers in Pediatrics**, v. 11, p. 1148946, 2023.

PECHEPIURA, Elaine Priscila *et al.* Characterization and neuroprotective care for preterm newborns in an Intensive Care Unit. **Rev. Soc. Bras. Enferm. Ped**, v. 23, p. -, 2023.

PEDROLO, Edivane *et al.* A prática baseada em evidências como ferramenta para prática profissional do enfermeiro. **Cogitare enfermagem**, v. 14, n. 4, p. 760-763, 2009.

PICKLER, Rita H. *et al.* Effect of tactile experience during preterm infant feeding on clinical outcomes. **Nursing research**, v. 69, n. 5S, p. S21-S28, 2020.

PISSOLATTO, Gabrielle Grecov *et al.* Efeitos da estimulação tatil-cinestésica e vestibular no recém-nascido de baixo peso e avaliação da melhor técnica: uma revisão sistemática e metanálise Effects of tactile-kinesthetic and vestibular stimulation in low weight newborns and evaluation of best technique: a systematic review and. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 42182-42203, 2022.

PUIA-DUMITRESCU, Mihai *et al.* Assessment of 2-year neurodevelopmental outcomes in extremely preterm infants receiving opioids and benzodiazepines. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 7, p. e2115998-e2115998, 2021.

QUEIRÓS, Inês *et al.* Non-pharmacological management of neonatal pain: a systematic review. **Minerva Pediatrics**, v. 75, n. 2, p. 282–295, 2023. DOI: 10.23736/S2724-5276.22.06871-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35726765/>. Acesso em: 4 jun. 2025.

RAHMAN, Amanda *et al.* Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk diet is not affected by growth velocity. **Breastfeeding Medicine**, v. 15, n. 6, p. 362-369, 2020.

REH, R. K. *et al.* Critical period regulation across multiple timescales. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 117, n. 38, p. 23242–23251, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1820836117>. Acesso em: 19 maio 2025.

RIZZOLO, Angelo *et al.* Cumulative effect of evidence-based practices on outcomes of preterm infants born at < 29 weeks' gestational age. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 222, n. 2, p. 181. e1-181. e10, 2020.

SAMPSON, Lisa *et al.* Enhancing Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants Through the Sensory Developmental Care Map. **Children**, v. 12, n. 2, p. 192, 2025.

SANTOS, Janelle; PEARCE, Sarah E.; STROUSTRUP, Annemarie. Impact of hospital-based environmental exposures on neurodevelopmental outcomes of preterm infants. **Current opinion in pediatrics**, v. 27, n. 2, p. 254-260, 2015.

SCHIRMBECK, Gabriel Henrique; SIZONENKO, Stéphane; SANCHES, Eduardo Farias. Neuroprotective role of lactoferrin during early brain development and injury through lifespan. **Nutrients**, v. 14, n. 14, p. 2923, 2022.

SCHMIDT, Barbara *et al.* Terapia com cafeína para apneia da prematuridade. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 20, p. 2112-2121, 2006.

SÉASSAU, Alexia *et al.* Neonatal care unit interventions on preterm development. **Children**, v. 10, n. 6, p. 999, 2023.

SEY, Rachelle; COUGHLIN, Katherine. A Quality Improvement Initiative to Increase Skin-to-Skin Care and Positive Parent Touch. **Neonatal Network**, v. 44, n. 2, 2025.

SHANAHAN, Laura K. *et al.* Characterizing olfactory brain responses in young infants. **Journal of Neuroscience**, v. 45, n. 11, 2025.

SHEPHERD, Emily S. *et al.* Magnesium sulfate before preterm birth for neuroprotection: an updated Cochrane Systematic Review. **Obstetrics & Gynecology**, p. 10.1097, 2022.

SIAHANIDOU, Tania; SPILIOPOULOU, Christina. Pharmacological neuroprotection of the preterm brain: current evidence and perspectives. **American Journal of Perinatology**, v. 39, n. 05, p. 479-491, 2022.

SIBRECHT, Greta; WRÓBLEWSKA-SENIUK, Katarzyna; BRUSCHETTINI, Matteo. Noise or sound management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 5, 2024.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Recomendações Sobre o Clampeamento do Cordão Umbilical. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Novembro: Mês da Prevenção da Prematuridade – 17 de novembro: Dia Mundial da Prematuridade*. São Paulo: **SBP**, 2019. Disponível em:

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/DocCient-Neonatal-SBP_Prematuridade_18112019__1_.pdf. Acesso em: 19 maio 2025.

SOUZA, Carlos Dornels Freire de *et al.* Novo século, velho problema: tendência da mortalidade infantil e seus componentes no Nordeste brasileiro. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 29, n. 1, p. 133-142, 2021.

STEVENS, Bonnie *et al.* The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial. **BMC pediatrics**, v. 18, p. 1-8, 2018.

STILES, Joan; JERNIGAN, Terry L. The basics of brain development. **Neuropsychology review**, v. 20, n. 4, p. 327-348, 2010

TOOLEY, Ursula A.; BASSETT, Danielle S.; MACKEY, Allyson P. Environmental influences on the pace of brain development. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 22, n. 6, p. 372-384, 2021.

TRISTÃO, Rosana Maria *et al.* Olfactory sensory and perceptual evaluation in newborn infants: A systematic review. **Developmental Psychobiology**, v. 63, n. 7, p. e22201, 2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP). Departamento de Anatomia Patológica e Radiologia. **Neuropediatria – Portal de Neuroimagem Pediátrica**. Campinas: UNICAMP, [s.d.]. Disponível em: <https://anatpat.unicamp.br/neupimportal>. Acesso em: 30 maio 2025.

VANES, Lucy D. *et al.* Associations between neonatal brain structure, the home environment, and childhood outcomes following very preterm birth. **Biological Psychiatry Global Open Science**, v. 1, n. 2, p. 146-155, 2021.

VITTNER, Dorothy *et al.* The newborn individualised developmental care and assessment program: a model of care for infants and families in hospital settings. **Acta Paediatrica**, v. 114, n. 4, p. 743-751, 2025.

VOGELSANG, Marin *et al.* Prenatal auditory experience and its sequelae. **Developmental science**, v. 26, n. 1, p. e13278, 2023.

VOLPE, Joseph J.; INDER, Terrie E. (Ed.). **Volpe's neurology of the newborn e-book**. Elsevier Health Sciences, 2024.

WATTERBERG, Kristi L. *et al.* Prevention and management of procedural pain in the neonate: An update. **Pediatrics**, v. 137, n. 2, p. e20154271, 2016.

WENG, Yuwei; ZHANG, Jie; CHEN, Zhifang. Effect of non-pharmacological interventions on pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: a network meta-analysis of randomized controlled trials. **BMC pediatrics**, v. 24, n. 1, p. 9, 2024.

WOLF, Hanne Trap *et al.* Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in infants born preterm: a double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre trial. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 127, n. 10, p. 1217-1225, 2020.

World Health Organization. (2017). WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259269>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Preterm birth*. Geneva: **WHO**, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Acesso em: 19 mai. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant*. Geneva: **WHO**, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240058262>. Acesso em: 3 jun. 2025.

ZEINER, Veronika; STORM, Hanne; DOHENY, Kim Kopenhaver. Preterm infants' behaviors and skin conductance responses to nurse handling in the NICU. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 29, n. 15, p. 2531-2536, 2016.