

Fisioterapia Motora no recém-nascido prematuro em Unidade Intensiva Neonatal: uma revisão sistemática

Physical therapy for the premature newborn in neonatal intensive care unit: a systematic review

Bruna Silva Oliveira¹, Karla Morganna Pereira Pinto de Mendonça², Diana Amélia de Freitas³

¹Fisioterapeuta da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital e Maternidade Divino Amor, Mestre em Fisioterapia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal, RN - Brasil.

²Doutora em Ciências da Saúde, Professora associada do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal, RN - Brasil

³Fisioterapeuta, Mestre em Fisioterapia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Bolsista de Doutorado pela Capes/CnPQ do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal, RN - Brasil

Endereço para correspondência:

Bruna Silva Oliveira
Avenida Senador Salgado Filho, 3000 - Departamento de Fisioterapia, Campus Universitário – UFRN - Lagoa Nova
59078-970 – Natal - RN [Brasil]
brunasioliveira@gmail.com

Resumo

Introdução: Recém-nascidos prematuros (RNPT) apresentam maior vulnerabilidade a desfechos adversos decorrentes da própria imaturidade e da hospitalização. Dessa forma, é importante investigar as repercussões clínicas e benefícios da fisioterapia nesta população. **Objetivo:** Desenvolver uma revisão sistemática para verificar as repercussões clínicas e potenciais benefícios da fisioterapia motora nos RNPT internados em unidade de terapia intensiva. **Métodos:** As bases de dados Lilacs, Pubmed e Scopus foram consultadas. Dois revisores independentes realizaram a seleção e análise dos artigos elegíveis e avaliação do risco de viés. **Resultados:** Quatro artigos foram incluídos na revisão. A conduta fisioterapêutica foi considerada segura, sendo observada redução da dor, melhora da qualidade do sono, do ganho de peso e da função do sistema nervoso autônomo. **Conclusões:** A fisioterapia motora pode contribuir para o desenvolvimento e conforto dos RNPT sem trazer riscos. No entanto, esta revisão foi limitada pela qualidade dos dados existentes e reduzido número de estudos avaliados.

Descritores: Terapia intensiva; Recém-nascido; Prematuridade; Fatores de risco; Fisioterapia.

Abstract

Introduction: Preterm infants are more vulnerable to adverse outcomes resulting from their own immaturity and hospitalization. Thus, it is important to investigate the clinical implications and benefits of physical therapy in this population. **Objective:** To develop a systematic review to investigate the clinical implications and potential benefits of physical therapy in premature newborns hospitalized in the intensive care unit. **Methods:** Lilacs, Pubmed and Scopus databases were consulted. Two independent reviewers performed the selection of eligible studies and risk of bias assessment. **Results:** Four studies were included in the review. Physical therapy was considered safe, and it was possible to observe reducing pain, improvement in sleep quality, weight gain and autonomic nervous system function. **Conclusion:** Physical Therapy may contribute to the development and comfort of premature newborns without harms. Nevertheless, this review was limited by the existing data and by the small number of studies assessed.

Key words: Intensive care; Newborn; Prematurity; Risk factors; Physical therapy specialty.

Introdução

Devido aos avanços da pediatria neonatal, a sobrevivência de recém-nascidos pré-termo (RNPT), nascidos com menos de 37 semanas de gestação, tem ocorrido de forma crescente. Isso tem sido evidenciado possivelmente devido às melhorias ocorridas no cuidado neonatal, novos métodos de tratamento farmacológico e avanço científico em relação ao tratamento e manejo das principais patologias que afetam essa população⁽¹⁾.

O recém-nascido prematuro encontra-se em um período crítico do desenvolvimento por apresentar consequências fisiológicas devido à própria prematuridade e maior vulnerabilidade de desenvolver prejuízos motores e possíveis alterações anatômicas e estruturais do cérebro⁽²⁾. Acrescido a isso, os fatores de risco como leucomalácia periventricular, encefalopatia hipóxia-isquêmica, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatal podem aumentar o risco para o desenvolvimento de problemas neurológicos⁽³⁾.

Medidas de assistência terapêutica multiprofissional nessa população têm sido documentadas e incluem o fisioterapeuta como profissional importante na assistência dos RNPT internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)⁽⁴⁻⁶⁾. A estimulação tátil, cinestésica e vestibular apresentam-se como meios para facilitar e manter o desenvolvimento, além de contribuir para o tratamento da doença metabólica óssea⁽⁷⁾, diminuir a dor, estabilizar o padrão motor, o tônus e o trofismo muscular, estimular o desenvolvimento neuropsicomotor, o ganho de peso⁽⁸⁻¹⁰⁾ e a melhor resposta comportamental e motora⁽¹¹⁾.

Em virtude da necessidade de disponibilizar uma análise crítica das informações existentes a respeito da fisioterapia em RNPT faz-se útil a elaboração de revisões sistemáticas que possam fornecer o suporte teórico e de evidências clínicas. Assim, com o objetivo de divulgar o conhecimento a respeito de técnicas e procedimentos fisioterapêuticos que possam auxiliar no conforto e desenvolvimento dos RNPT, este

estudo buscou desenvolver uma revisão sistemática para verificar as repercussões clínicas e os potenciais benefícios da fisioterapia motora no RNPT internado em UTIN.

Material e métodos

Trata-se de um estudo de revisão sistemática. A pesquisa de artigos científicos abrangeu os estudos publicados em português, inglês e espanhol nas seguintes bases de dados: Lilacs, Pubmed e Scopus. Os descritores utilizados foram: *infant, premature OR neonatal prematurity (recém-nascido ou recém-nascido prematuro) AND intensive care units, neonatal (unidades de terapia intensiva neonatal) AND physical therapy modalities (modalidades de fisioterapia)*. Além disso, foi realizada uma busca adicional nas listas de referência dos artigos incluídos. Foram incluídos estudos experimentais e quasi-experimentais, realizados em RNPT internados em UTIN e publicados no período de 2000 a 2013. Os estudos disponibilizados em mais de um banco de dados foram tratados como publicações únicas.

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada por dois autores de maneira independente por meio da ferramenta para avaliação do risco de viés da Colaboração Cochrane (*the Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias*). Essa ferramenta leva em consideração os seguintes itens: sequência de randomização (*random sequence generation*), sigilo da alocação (*allocation concealment*), cegamento dos participantes e pessoal (*blinding of participants and personnel*), cegamento dos avaliadores (*blinding of outcome assessment*), dados incompletos (*incomplete outcome data*), descrição seletiva do desfecho (*selective reporting*) e outros vieses (*other bias*). Cada item recebeu uma das seguintes classificações: “alto risco de viés”, “baixo risco de viés” ou “risco de viés incerto” de acordo com o capítulo 8 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*⁽¹²⁾.

Todos os estudos incluídos foram precisamente avaliados e as principais características descritas em tabela foram: 1) autores e ano de publicação; 2) tamanho da amostra; 3) critérios de inclusão; 4) variáveis estudadas; 5) intervenção realizada; e 6) principais achados.

Resultados

A figura 1 apresenta o fluxograma no qual pode-se visualizar o processo de seleção dos artigos e o número de estudos encontrados de acordo com a pesquisa realizada nas bases de dados eletrônicas.

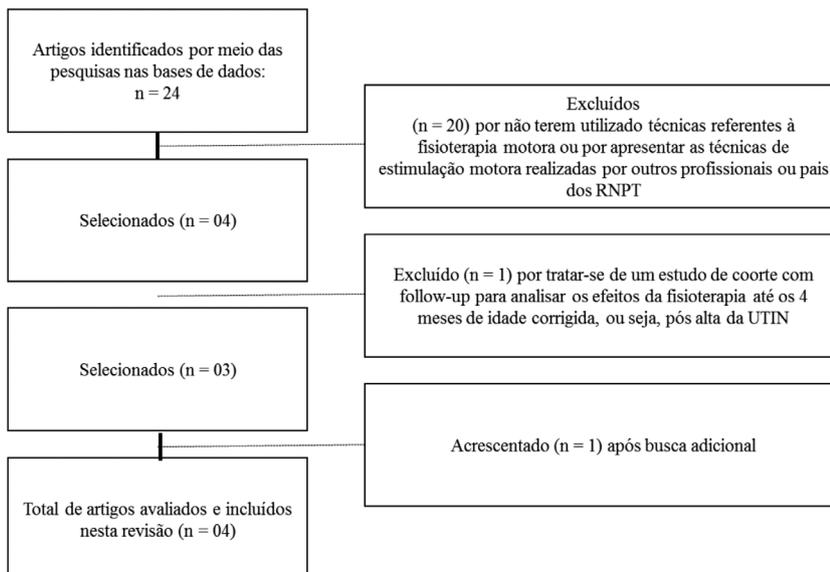


Figura 1: Fluxograma da seleção dos artigos incluídos nesta revisão.

A Tabela 1 mostra os 4 estudos incluídos⁽¹³⁻¹⁶⁾. Dois estudos foram desenvolvidos no Brasil^(14, 16) e dois nos Estados Unidos da América^(13, 15). A idade gestacional dos RNPT participantes nos estudos variou de 29 até 36 semanas e apenas um estudo realizou sua intervenção em RNPT sob ventilação mecânica invasiva, nos demais os participantes estavam em ar ambiente.

Informações específicas a respeito do tempo de duração da sessão foram fornecidas clara-

mente pela maioria dos estudos, apresentando uma variação entre 10 a 20 minutos de terapia. O único estudo que descreveu a duração por meio da média foi o de Selestrin et al.¹⁹, o qual descreve que a duração média da intervenção foi igual a 8 minutos e 53 segundos, com tempo mínimo médio de 6 minutos e 13 segundos e máximo de 11 minutos e 6 segundos.

Os protocolos de cada intervenção foram desenvolvidos em uma única sessão nos estudos de Vignochi, Teixeira e Nader²¹ e Selestrin et al.¹⁹ Em Smith et al.²⁰, a intervenção foi realizada duas vezes por dia, durante quatro semanas, totalizando 58 sessões; e no estudo de Diego et al.¹⁸ o protocolo foi conduzido três vezes por dia, durante cinco dias, com um total de 15 intervenções.

A tabela 2 descreve os aspectos do risco de viés. A figura 2 ilustra o julgamento dos autores para cada item do risco de viés dos estudos incluídos na revisão. Diferenças nas apresentações estatísticas das variáveis avaliadas pelos estudos incluídos não permitiram realização de meta-análise.

Discussão

A presente revisão sistemática avaliou os estudos disponíveis que envolvem a fisioterapia motora tendo como base os principais desfechos que pudessem contribuir para a disseminação das evidências científicas a respeito dessa modalidade terapêutica. Nota-se que poucos estudos preencheram os critérios de inclusão e observa-se que alguns diferiram claramente em termos de objetivos, variáveis estudadas, protocolo e características da intervenção, tais como o número de participantes, duração das sessões e relato da avaliação prévia à intervenção.

Tabela 1: Descrição dos aspectos metodológicos dos estudos revisados.

Autor (ano)	n	Crítérios de inclusão	Variáveis estudadas	Intervenção	Principais achados
Vignochiet al. (2010)	12	IG<36 semanas, presença de anormalidades comportamentais, clinicamente estáveis e com indicação de banho	FC, FR, PAM, SpO ₂ , temperatura corporal, dor e avaliação da qualidade do sono	Movimentos leves e lentos de dissociação de cinturas e deslizamento no meio líquido	Redução da dor e melhora da qualidade do sono
Selestrin et al. (2007)	27	IG ≤ 36 semanas, sob VMP, com peso ao nascer ≥500 gramas, com prescrição de fisioterapia, ausência de instabilidade hemodinâmica, de mal-formações congênitas ou com diagnóstico de HIC	FC, FR, SpO ₂ , PAM e temperatura	Monitorização, fisioterapia motora, fisioterapia respiratória e monitorização	Diminuição da FC, FR e temperatura, aumento da SpO ₂ e manutenção da PA
Smith et al. (2013)	37	IG = 29 a 32 semanas, crescimento adequado para IG, alimentação enteral (100ml/kg/dia), até no máximo em 14º DV e clinicamente estável	FC	Compressão dos tecidos moles, movimento de alcance para os braços e pernas e massagem	No sexo masculino, a massagem beneficiou a resposta do SNA medida pela variabilidade da FC
Diego et al (2007)	80	Clinicamente estável	Ganho de peso, atividade vagal e motilidade gástrica	Massagem com estimulação tátil e estimulação cinestésica	Massagem foi associada com o aumento da atividade vagal e motilidade gástrica

IG: idade gestacional; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAM: pressão arterial média; SpO₂: saturação de hemoglobina pelo oxigênio; RNPT: recém-nascido pré-termo; UTIN: unidade de terapia intensiva neonatal; VPM: ventilação mecânica pulmonar; HIC: hemorragia intracraniana; DV: dia de vida; SNA: sistema nervoso autônomo.

Todos os estudos mostraram benefícios em se utilizar de procedimentos de fisioterapia motora em RNPT. Percebe-se que a fisioterapia tem sido bastante indicada em UTIN principalmente com o objetivo de proporcionar um acompanhamento e tratamento do desenvolvimento neuropsicomotor do RNPT. Como a presença de distúrbios neuromotores é considerada alta em crianças prematuras de baixo peso⁽¹⁷⁾, se realizada de modo adequado, a assistência fisioterapêutica pode reabilitar e estimular os RNPT ainda no ambiente da UTIN para diminuir os impactos do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, e também estimular o encaminhamento desses pacientes pós-alta hospitalar para unidades ambulatoriais.

Os artigos de intervenção analisados em grande parte referem em sua metodologia que o protocolo de exercícios a serem incluídos no atendimento deve ser específico, individualizado, respeitando a tolerância do paciente, escolhido de acordo com a necessidade e objetivos delineados. No entanto, a interpretação dos resultados deve ser realizada levando em consideração a diversidade existente nas amostras, como idade gestacional dos participantes, a falta de avaliação

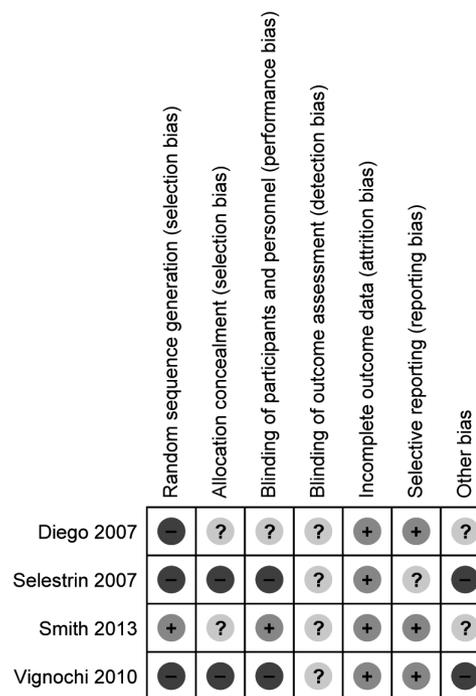


Figura 2: Julgamento dos autores para cada item do risco de viés dos estudos incluídos na revisão. Símbolo verde: “baixo risco de viés”; símbolo amarelo: “risco de viés incerto”; símbolo vermelho: “alto risco de viés” Review Manager (RevMan). Version 5.2 The Cochrane Collaboration, 2011 (output disponibilizado somente em inglês).

Tabela 2: Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

Viés	Julgamento do autor	CrITÉrios para julgamento
Vignochi et al. (2010)		
Sequência de randomização	Alto risco	Não existiu sequência de randomização
Sigilo da alocação	Alto risco	Não existiu sigilo da alocação
Cegamento dos participantes e pessoal	Alto risco	Não houve cegamento de participantes e de pessoal e o resultado é suscetível de ser influenciado pela falta de cegamento
Cegamento dos avaliadores	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Dados incompletos	Baixo risco	Não houve perda amostral
Descrição seletiva do desfecho	Baixo risco	Os dados publicados incluem todos os resultados esperados
Outros vieses	Alto risco	Fonte potencial de viés relacionado ao desenho do estudo
Selestrin et al. (2007)		
Sequência de randomização	Alto risco	Não existiu sequência de randomização
Sigilo da alocação	Alto risco	Não existiu sigilo da alocação
Cegamento dos participantes e pessoal	Alto risco	Não houve cegamento de participantes e de pessoal e o resultado é suscetível de ser influenciado pela falta de cegamento
Cegamento dos avaliadores	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Dados incompletos	Baixo risco	Não houve perda amostral
Descrição seletiva do desfecho	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Outros vieses	Alto risco	Fonte potencial de viés relacionado ao desenho do estudo
Smith et al. (2013)		
Sequência de randomização	Baixo risco	Distribuição aleatória foi realizada pelo sorteio de um envelope
Sigilo da alocação	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Cegamento dos participantes e pessoal	Baixo risco	Cegamento de participantes e pessoal foi assegurado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado
Cegamento dos avaliadores	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Dados incompletos	Baixo risco	Houve perda amostral justificada
Descrição seletiva do desfecho	Baixo risco	O protocolo do estudo está disponível e a avaliação e desfechos pré-especificados foram relatados
Outros vieses	Risco incerto	Informações insuficientes para avaliar se existe um risco importante de viés
Diego et al (2007)		
Sequência de randomização	Alto risco	Os investigadores descrevem um componente não aleatório no processo de geração de sequência
Sigilo da alocação	Risco incerto	O método não é descrito
Cegamento dos participantes e pessoal	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Cegamento dos avaliadores	Risco incerto	Informação insuficiente para permitir o julgamento como baixo ou alto risco de viés
Dados incompletos	Baixo risco	Houve perda amostral justificada
Descrição seletiva do desfecho	Baixo risco	Os dados publicados incluem todos os resultados esperados
Outros vieses	Risco incerto	Informações insuficientes para avaliar se existe um risco importante de viés

clínica detalhada em todos os estudos e recém-nascidos com quadros clínicos distintos.

Os RNPT internados em UTIN são mais vulneráveis a eventos dolorosos, devido a manipulações por múltiplos profissionais, rotina de exames e pelo próprio ambiente que os expõem

a ruídos, luminosidade intensa, variações de temperatura entre outros⁽¹⁸⁾. Quando não tratada, a dor pode fazer com que o recém-nascido fique mais suscetível às infecções, hipóxia, alteração dos padrões de sono e vigília, alterações metabólicas e comportamentais⁽¹⁹⁾. Estudos mos-

tram que a dor pode ser reduzida por meio da estimulação tátil e cinestésica⁽²⁰⁾, técnicas realizadas pelo fisioterapeuta. Observou-se no estudo de Vignochi, Teixeira e Nader²¹ que a utilização da fisioterapia trouxe benefícios para o recém-nascido, de modo que mostrou-se efetiva na redução da dor e na melhora da qualidade do sono, no entanto, este estudo apresentou diversas limitações metodológicas, como pequeno tamanho amostral, possibilidade de viés do avaliador na análise da dor e o fato de não tratar-se de um estudo controlado.

Em relação aos benefícios da massagem, estimulação tátil e mobilização passiva, sabe-se que são amplamente divulgados na literatura, pois parecem favorecer os biomarcadores de maturação cerebral, o que pode possibilitar menor comportamento de estresse, contribuir para o ganho de peso e menores níveis de cortisol na população neonatal⁽²¹⁾. Levando em consideração que a massagem também pode ser utilizada visando o ganho de peso observou-se que a resposta da atividade vagal e motilidade gástrica estariam associadas ao ganho de peso em RNPT que receberam massagem terapêutica em um dos estudos apresentados nesta revisão⁽¹³⁾. Por outro lado, de acordo com uma revisão da Cochrane realizada em 2004⁽²²⁾ concluiu-se que em decorrência das limitações metodológicas dos estudos incluídos para a revisão deste tema, ainda é fraca a evidência sobre os benefícios da massagem no ganho de peso, não sendo detectadas diferenças clínicas importantes.

É comum a utilização de técnicas de fisioterapia respiratória e motora em associação a uma única sessão. Tal fato pode influenciar nos achados, uma vez que os benefícios podem ser decorrentes de uma ou de outra técnica ou de ambas. O estudo de Selestrin et al.⁽¹⁴⁾ incluído nesta revisão foi o único que apresentou em seu protocolo de intervenção a realização da fisioterapia motora e respiratória. Além disso, todos os RNPT participantes estavam em uso de assistência ventilatória invasiva e isso pode influenciar na resposta do recém-nascido à terapia, seja respiratória ou motora. Uma vez que as técnicas

utilizadas não foram descritas, é impossível reproduzir este estudo e analisar os potenciais benefícios que cada técnica poderia ter trazido para o recém-nascido, embora tenha mencionado que a intervenção foi adaptada à situação clínica de cada participante.

Uma questão importante sobre a conduta fisioterapêutica motora é quando essa deve ser iniciada. Os estudos analisados nesta revisão mencionaram que a conduta foi realizada quando os RNPT estavam clinicamente estáveis. No entanto, é necessário especificar os critérios clínicos e fisiológicos utilizados para definir tal estado, de modo que possa nortear a conduta e embasar as evidências científicas a respeito de um protocolo de atendimento e pesquisas futuras. Alguns métodos de monitorização cardiorrespiratória incluem: pneumotacógrafo, monitorização do gás carbônico expirado e sensor de impedância⁽²³⁾. Espera-se que mais estudos também possam ser realizados dando ênfase a essa questão. Na prática, muitas unidades de terapia intensiva adotam um protocolo próprio desenvolvido pela equipa para indicar o início da fisioterapia motora.

Há temas a serem estudados futuramente principalmente relacionados à frequência e intensidade do tratamento e à seleção das técnicas de fisioterapia motora com a análise de alterações ou não no quadro motor dos RNPT, avaliados diariamente e em conjunto com alterações em parâmetros fisiológicos e dor. Além disso, detalhar quais são os parâmetros clínicos eficazes para estabelecer se o recém-nascido está clinicamente estável ou não para receber a conduta terapêutica. Outra questão importante é: quais parâmetros seriam realmente eficazes na análise das repercussões da fisioterapia motora? Seria importante a utilização de instrumentos que pudessem medir os ganhos e evolução do RNPT submetido à intervenção e não apenas avaliar os parâmetros fisiológicos como critérios para definir se houve ou não benefícios da terapia.

As grandes dificuldades enfrentadas na maioria dos estudos são as limitações metodológicas como dificuldade de uso de controle, viés de seleção, alocação e randomização, e também

conseguir isolar os possíveis fatores que podem interferir nas análises dos desfechos, como o próprio ambiente da UTIN, se todos os recém-nascidos participantes das pesquisas estão em incubadora ou berço aquecido e em uso ou não de suporte ventilatório ou oxigenoterapia. É importante também que todos os participantes sejam adequadamente avaliados e reavaliados durante o protocolo de intervenção.

Uma vez que os RNPT em UTIN estão expostos a um ambiente não favorável, ou seja, susceptíveis a estímulos prejudiciais para seu desenvolvimento, qualquer manipulação que não traga benefícios deve ser evitada e embora a assistência fisioterapêutica seja preconizada, ainda é incerto estabelecer os benefícios da fisioterapia motora no sistema musculoesquelético e neurológico, devendo-se ter, portanto, maior cuidado na tomada de decisão clínica.

Conclusões

Com esta revisão conclui-se que a fisioterapia motora pode ser favorável e contribuir para o desenvolvimento e conforto dos RNPT sem trazer riscos. Porém, apesar da relevância dos resultados, esta revisão foi limitada pela qualidade dos dados existentes e pelo reduzido número de estudos avaliados. São necessários estudos futuros que visem à elaboração de protocolos de atendimento de acordo com as necessidades apresentadas pelo recém-nascido e seu estado de saúde, bem como que estejam amparados por evidências científicas que mostrem os reais efeitos e possíveis benefícios a curto e longo prazo.

Referências

1. Miranda AMd, Cunha DIB, Gomes SMF. A influência da tecnologia na sobrevivência do recém-nascido prematuro extremo de muito baixo peso: revisão integrativa. *Reme: Revista Mineira de Enfermagem*. 2010;14:435-42.

2. Moreira RS, Magalhães LC, Alves CRL. Effect of preterm birth on motor development, behavior, and school performance of school-age children: a systematic review. *Jornal de pediatria*. 2014;90:119-34.
3. Yu T, Rong L, Wang Q, You Y, Fu JX, Kang LM, et al. [Influence of neonatal diseases and treatments on the development of cerebral palsy in preterm infant]. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition*. 2013;44(2):270-3.
4. Byrne E, Garber J. Physical therapy intervention in the neonatal intensive care unit. *Physical & occupational therapy in pediatrics*. 2013;33(1):75-110.
5. Silva APP, Formiga CKMR. Perfil dos Fisioterapeutas atuantes na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal na cidade de Goiânia - GO. *Revista Movimenta*. 2010;3(2):62-8.
6. Sweeney JK, Heriza CB, Blanchard Y. Neonatal physical therapy. Part I: clinical competencies and neonatal intensive care unit clinical training models. *Pediatric physical therapy : the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*. 2009;21(4):296-307.
7. Moreno J, Fernandes LV, Guerra CC. Fisioterapia motora no tratamento do prematuro com doença metabólica óssea. *Rev Paul Pediatr*. 2011;29(1):117-21.
8. Dieter JN, Field T, Hernandez-Reif M, Emory EK, Redzepi M. Stable preterm infants gain more weight and sleep less after five days of massage therapy. *Journal of pediatric psychology*. 2003;28(6):403-11.
9. Kumar J, Upadhyay A, Dwivedi AK, Gothwal S, Jaiswal V, Aggarwal S. Effect of oil massage on growth in preterm neonates less than 1800 g: a randomized control trial. *Indian journal of pediatrics*. 2013;80(6):465-9.
10. Massaro AN, Hammad TA, Jazzo B, Aly H. Massage with kinesthetic stimulation improves weight gain in preterm infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2009;29(5):352-7.
11. Aliabadi F, Askary RK. Effects of Tactile-Kinesthetic Stimulation on Low Birth Weight Neonates. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2013;23(3):289-94.
12. Higgins JPT AD, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in included In: Higgins JPT GS, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention*. 5.1.0 ed: The Cochrane Collaboration; 2011.



13. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M, Deeds O, Ascencio A, Begert G. Preterm infant massage elicits consistent increases in vagal activity and gastric motility that are associated with greater weight gain. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2007;96(11):1588-91.
14. Selestrin CC, Oliveira AG, Ferreira C, de Siqueira AAF, Abreu LC, Murad N. Avaliação dos parâmetros fisiológicos em recém nascidos Pré-termo em ventilação mecânica após procedimentos de Fisioterapia neonatal. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*. 2007;17(1):146-55.
15. Smith SL, Lux R, Haley S, Slater H, Beachy J, Moyer-Mileur LJ. The effect of massage on heart rate variability in preterm infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2013;33(1):59-64.
16. Vignochi CM, Teixeira PP, Nader SS. Effect of aquatic physical therapy on pain and state of sleep and wakefulness among stable preterm newborns in neonatal intensive care units. *Revista brasileira de fisioterapia (Sao Carlos (Sao Paulo, Brazil))*. 2010;14(3):214-20.
17. Rugolo LMSdS. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *Jornal de pediatria*. 2005;81:S101-S10.
18. Nascimento TO, Maranhão DG. Prevenção do estresse neonatal: desafio para a equipe de enfermagem. *Rev Enferm UNISA*. 2010;11(2):134-7.
19. Anand KJ. Effects of perinatal pain and stress. *Progress in brain research*. 2000;122:117-29.
20. Grunau RE, Weinberg J, Whitfield MF. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months. *Pediatrics*. 2004;114(1):e77-84.
21. McGrath JM. Touch and massage in the newborn period: effects on biomarkers and brain development. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2009;23(4):304-6.
22. Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004(2):Cd000390.
23. Di Fiore JM. Neonatal cardiorespiratory monitoring techniques. *Seminars in neonatology : SN*. 2004;9(3):195-203.