

GLAUCIA YURI SHIMIZU

**Avaliação do desenvolvimento motor e do efeito da
intervenção fisioterapêutica em recém-nascidos cirúrgicos em
Unidade de Terapia Intensiva Neonatal**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Pediatria

Orientadora: Profa. Dra. Maria Esther Jurfest

Rivero Ceccon

São Paulo

2020

GLAUCIA YURI SHIMIZU

**Avaliação do desenvolvimento motor e do efeito da
intervenção fisioterapêutica em recém-nascidos cirúrgicos em
Unidade de Terapia Intensiva Neonatal**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Profa. Dra. Maria Esther Jurfest

Rivero Ceccon

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Shimizu, Glaucia Yuri

Avaliação do desenvolvimento motor e do efeito da
intervenção fisioterapêutica em recém-nascidos
cirúrgicos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
/ Glaucia Yuri Shimizu. -- São Paulo, 2020.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Pediatria.

Orientadora: Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon.

Descritores: 1.Desenvolvimento infantil
2.Anormalidades congênitas 3.Procedimentos
cirúrgicos 4.Intervenção médica precoce
5.Fisioterapia 6.Unidades de Terapia Intensiva
Neonatal

USP/FM/DBD-208/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, meus pais Shiguemitsu e Namiko, que cresci vendo e admirando o esforço para cuidar dos filhos e proporcionar condições para boa educação e estudo, mas acima de tudo, para nos guiar e nos formar seres humanos de bom coração.

Ao meu irmão, Glauco Keiti Shimizu, que mesmo nos deixando tão cedo, me deu a oportunidade de crescer ao seu lado por 15 anos, e aprender tudo sobre nunca desistir e lutar pelos meus sonhos. Prometi que realizaria o seu sonho e o meu ao entrar na faculdade e espero que esteja orgulhoso por esse fruto, gerado no Instituto da Criança, onde foi paciente por 6 anos lutando contra o câncer. Essa é para você!

Ao meu companheiro de vida, Renato Hirota, por me incentivar e acreditar em mim desde o início e por me dar a força e coragem que muitas vezes preciso.

Vocês são minha base e meu porto seguro. A gratidão é eterna.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pela vida, pela oportunidade de nascer e crescer dentro de um lar repleto de amor e aprendizado.

Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, mas seria impossível citar todos.

A Dr^a Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon, que aceitou me orientar e embarcar nessa jornada comigo, ouvindo com carinho minhas ideias e opiniões. Foi um caminho de muito aprendizado e crescimento, desafios e superação, que serei sempre grata.

Agradeço ao serviço e equipe de Fisioterapia do CTIN-2, aos residentes e alunos, que são minha segunda família, e que desde o início abraçou este projeto e tornou possível a execução no dia a dia. Obrigada por acreditarem e por cada palavra de incentivo e força, em especial para Lúcia Cândida, que me deu a oportunidade de fazer parte dessa família e que me acompanhou e acompanha todos os dias. Agradeço a toda equipe multiprofissional do CTIN-2. Juntos somos mais fortes.

A Marisa Kazue, bibliotecária do Instituto da Criança e do Adolescente, que muitas vezes me auxiliou com muito mais do que livros e artigos, através de palavras de conforto e incentivo. Agradeço por tornar esse processo muito mais leve, pelos conselhos, sugestões e apoio.

Aos membros da banca do meu exame de Qualificação, Dr^a Ana Cristina Aoun Tannuri, Dr^a Chong Ae Kim e Dr Marco Antônio Cianciarullo, que tenho grande admiração e respeito, pelas valiosas correções e sugestões que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço a todos os pequenos guerreiros, pacientes do CTIN-2 e suas famílias, pela confiança, por todo aprendizado, por toda força e garra para viver e ensinar não apenas a mim, mas a toda equipe, que todo esforço em busca da qualidade de vida, vale a pena.

EPÍGRAFE

*“Tenho apenas duas mãos, e o
sentimento do mundo.”*

Carlos Drummond de Andrade

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Malformações Congênitas – Conceito e Epidemiologia.....	18
1.2	Gastrosquise	20
1.3	Hérnia Diafragmática Congênita (HDC).....	22
1.4	Atresia de Esôfago (AE)	24
1.5	Outras emergências cirúrgicas gastrointestinais (obstrução intestinal - atresia, má rotação e volvo intestinal)	26
1.6	Desenvolvimento motor e neuroplasticidade.....	27
1.7	O recém-nascido cirúrgico e o risco para alterações no desenvolvimento.....	29
1.8	Avaliação do desenvolvimento motor - Test of Infant Motor Performance (TIMP)	31
1.9	Fisioterapia e estimulação do desenvolvimento motor.....	32
2	JUSTIFICATIVA	35
3	HIPÓTESE	37
4	OBJETIVOS	39
4.1	Objetivo Geral	40
4.2	Objetivos Específicos.....	40
5	MÉTODOS	41
5.1	Local de Estudo	42
5.2	Critérios de Inclusão.....	42
5.3	Critérios de exclusão.....	42
5.4	Determinação dos grupos.....	43
5.5	Modelo de estudo.....	43
5.6	Avaliação motora	43
5.7	Intervenção motora.....	45
5.8	Aprovação ética	46

6	ESTATÍSTICA	47
6.1	Cálculo da amostra	48
6.2	Análise Estatística	48
7	RESULTADOS	49
8	DISCUSSÃO.....	62
9	CONCLUSÃO.....	69
	ANEXO	71
	REFERÊNCIAS.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Atresia de Esôfago
AIG	Adequado para Idade Gestacional
ATVV	Auditivo, Tátil, Visual e Vestibular
CTIN-2	Centro de Tratamento Intensivo Neonatal – 2
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
DVP	Derivação Ventrículo-Peritoneal
ECMO	Oxigenação por Membrana Extracorpórea
FC	Frequência Cardíaca
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FR	Frequência Respiratória
GIG	Grande para Idade Gestacional
HDC	Hérnia Diafragmática Congênita
HP	Hipertensão Pulmonar
HPIV	Hemorragia Peri-Intraventricular
IGC	Idade Gestacional Corrigida
IOT	Intubação Orotraqueal
NPP	Nutrição Parenteral Prolongada
ONU	Organização das Nações Unidas
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
RN	Recém-Nascidos
RNPT	Recém-Nascidos Pré-termos
SNC	Sistema Nervoso Central
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
TIMP	<i>Test of Infant Motor Performance</i>
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VACTERL	Vertebral, Anorretal, Cardíaca, Traqueoesofágica, Renal e Membros
VPM	Ventilação Pulmonar Mecânica

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Classificação do desempenho motor da avaliação e reavaliação segundo o escore-z do TIMP do grupo controle..... 57
- Figura 2** - Classificação do desempenho motor da avaliação e reavaliação segundo o escore-z do TIMP do grupo intervenção 58
- Figura 3** - Representação do Escore - z (TIMP) da avaliação e reavaliação por grupo 58
- Figura 4** - Representação da frequência cardíaca pré e pós-intervenção motora 59
- Figura 5** - Representação da frequência respiratória pré e pós-intervenção motora 60
- Figura 6** - Representação da saturação periférica de oxigênio pré e pós-intervenção motora..... 60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos diagnósticos dos recém-nascidos excluídos do estudo (n=96)	50
Tabela 2 - Características maternas da amostra inserida no estudo do CTIN-2	51
Tabela 3 - Dados de nascimento dos recém-nascidos inseridos do CTIN-2 ...	52
Tabela 4 - Dados referentes a cirurgia e internação hospitalar dos recém-nascidos do CTIN-2.....	54
Tabela 5 - Dados nutricionais dos recém-nascidos inseridos do CTIN-2.....	55
Tabela 6 - Tempo de internação hospitalar e desfecho dos recém-nascidos do CTIN-2.....	56
Tabela 7 - Dados referentes a avaliação e reavaliação motora TIMP	56
Tabela 8 - Sinais vitais pré e pós-intervenção motora	59
Tabela 9 - Impacto da intervenção motora nos recém-nascidos cirúrgicos	61

Resumo

Shimizu GY. *Avaliação do desenvolvimento motor e do efeito da intervenção fisioterapêutica em recém-nascidos cirúrgicos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

INTRODUÇÃO: A sobrevida dos recém-nascidos cirúrgicos aumenta as preocupações da equipe multiprofissional devido as complicações e morbidades que podem se estender até a vida adulta. Esses recém-nascidos possuem diversos fatores de risco para alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, como necessidade de ventilação pulmonar mecânica, sedoanalgesia prolongada, dor, restrição ao leito e tempo prolongado de internação, o que torna essencial a avaliação do desenvolvimento motor, para que as alterações possam ser detectadas precocemente e intervenções apropriadas sejam realizadas, minimizando os efeitos deletérios do ambiente de terapia intensiva neonatal e do próprio tratamento, que muitas vezes é doloroso e passível de complicações.

MÉTODOS: Os recém-nascidos cirúrgicos, divididos aleatoriamente entre o grupo controle (n=38) e intervenção (n=38), foram avaliados no período pós-operatório, através do *Test of Infant Motor Performance* (TIMP) e reavaliados após 2 semanas. O grupo intervenção realizou exercícios padronizados para estimulação sensorio-motora no período entre as duas avaliações, 1 vez ao dia, e os sinais vitais foram coletados imediatamente antes e após a intervenção. Foram coletados dados maternos, neonatais, cirúrgicos, nutricionais e da avaliação motora, e realizada a comparação entre os grupos. O impacto da intervenção motora foi avaliado através de regressão logística. **RESULTADOS:** O diagnóstico cirúrgico predominante foi a gastrosquise, seguido de hérnia diafragmática congênita. Todos os pacientes foram intubados e permaneceram, em média, por 10 dias em ventilação pulmonar mecânica, necessitaram de 20 dias de sedoanalgesia e permaneceram internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal por 40 dias. A sepse foi a complicação mais frequente em ambos os grupos. A avaliação motora TIMP foi possível de ser realizada com 20 e 15 dias de vida no grupo controle e intervenção respectivamente, com idade gestacional corrigida média de 40 e 38 semanas. Na avaliação inicial os recém-nascidos foram classificados como “abaixo da média” para idade, com escore $-z = -1,28$, sem diferenças entre os grupos. Na reavaliação, no entanto, o grupo intervenção apresentou melhor pontuação ($p < 0,001$) e maior diferença de escore $-z$ ($p < 0,001$), assim como maior porcentagem de ganho de peso no período de estudo ($p = 0,038$). Na reavaliação houve piora do desempenho motor em 10,5% do grupo controle e 0 no grupo intervenção ($p < 0,001$). A melhora do desempenho motor foi observada em 81,6% do grupo intervenção e em apenas 13,2% do grupo controle ($p < 0,001$). Os sinais vitais apresentaram melhora significativa após a intervenção ($p < 0,001$). A intervenção teve impacto positivo ao reduzir as chances de complicações, aumentar a chance de ganho de peso, iniciar precocemente a dieta enteral e em pontuar adequadamente para a idade corrigida na reavaliação TIMP, com intervalo de confiança de 95%. **CONCLUSÃO:** A avaliação motora TIMP é um instrumento que pode ser utilizado em recém-nascidos cirúrgicos restritos ao leito, e detectou precocemente alterações do desenvolvimento motor, mas deve ser realizado por profissional experiente no manuseio desses pacientes. A intervenção motora foi

benéfica e segura para esta população, sendo fator de proteção para as complicações, com melhora significativa dos sinais vitais e do desempenho motor, e se iniciada ainda no período de internação, pode ser capaz de adequar o desenvolvimento motor desses recém-nascidos antes mesmo da alta hospitalar.

Descritores: Desenvolvimento infantil; Anormalidades congênitas; Procedimentos cirúrgicos; Intervenção médica precoce; Fisioterapia; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal.

Abstract

Shimizu GY. *Assessment of motor development and the effect of physical therapy intervention on surgical newborns in the Neonatal Intensive Care Unit* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2020.

INTRODUCTION: The survival of surgical newborns increases the concerns of the multiprofessional team due to complications and morbidities that can last into adulthood. These newborns have several risk factors for changes in neuropsychomotor development, such as the need for mechanical ventilation, prolonged sedoanalgesia, pain, bed restriction and prolonged hospital stay, which makes the assessment of motor development essential, so changes can be detected early and appropriate interventions are performed, minimizing the deleterious effects of the neonatal intensive care environment and the treatment itself, which is often painful and susceptible to complications. **METHODS:** Surgical newborns, randomly divided between the control group (n = 38) and intervention (n = 38), were assessed in the postoperative period, using the Test of Infant Motor Performance (TIMP) and reassessed after 2 weeks. The intervention group performed standardized exercises for sensory motor stimulation, in the period between the two assessments, once a day and vital signs were collected immediately before and after the intervention. Maternal, neonatal, surgical, nutritional and motor assessment data were collected, and compared between groups was performed. The impact of motor intervention was evaluated through logistic regression. **RESULTS:** The predominant surgical diagnosis was gastroschisis, followed by congenital diaphragmatic hernia. All patients were intubated and remained on mechanical ventilation for an average length of 10 days, required an average length of 20 days for sedoanalgesia and remained in the Neonatal Intensive Care Unit for 40 days. Sepsis was the most frequent complication in both groups. The TIMP motor assessment was possible to be performed at 20 and 15 days of life in the control and intervention group, respectively, with a mean Corrected age of 40 and 38 weeks. In the initial assessment, newborns were classified as "below average" for age, with a z-score = -1.28, with no differences between groups. In the reassessment, however, the intervention group had a better score (p <0.001) and a greater difference in the z-score (p <0.001), as well as a higher percentage of weight gain during the study period (p = 0.038). In the reassessment, motor performance worsened 10.5% in control group and 0 in intervention group (p <0.001). The improvement in motor performance was observed in 81.6% of intervention group and in only 13.2% of the control group (p <0.001). Vital signs improved after the intervention (p <0,001). The intervention had a positive impact by reducing the chances of complications, increasing the chance of weight gain, starting the enteral diet early and scoring properly for the corrected age in the TIMP reassessment, with a 95% confidence interval. **CONCLUSION:** TIMP is an instrument that can be used in surgical newborns, restricted to the bed, and early detected changes in motor development, but it must be performed by a professional experienced in handling these patients. Motor intervention was beneficial and safe for this population, being a protective factor for complications, with significant improvement in vital signs and motor performance, and if started during the hospitalization period, it

may be able to adapt the motor development of these newborns even before hospital discharge.

Descriptors: Child development; Congenital abnormalities; Surgical procedures; Early medical intervention; Physical Therapy; Neonatal Intensive Care Units.

1 INTRODUÇÃO

O avanço da assistência neonatal e pediátrica, assim como o de procedimentos cirúrgicos, possibilitou melhora da sobrevivência dos recém-nascidos (RN) com malformações congênitas, aumentando as preocupações da equipe multidisciplinar com a qualidade de vida, redução de complicações e com o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) desses pacientes, uma vez que os efeitos das morbidades podem se estender não só durante toda a infância, mas também atingir a idade adulta¹.

As crianças com malformações, mesmo após tratamento cirúrgico, necessitam de cuidados multiprofissionais prolongados, internações hospitalares frequentes, reabordagens cirúrgicas, procedimentos muitas vezes dolorosos e traumáticos, aumentando-se a ansiedade e o impacto psicossocial dos pacientes e familiares. Crianças e adolescentes que nascem com algum tipo de malformação possuem 2 a 3 vezes mais chances de risco de apresentarem doenças e problemas mentais e psicossociais².

1.1 Malformações Congênitas – Conceito e Epidemiologia

As malformações congênitas são definidas como qualquer alteração que ocorra durante a morfogênese de órgãos ou estruturas do corpo que estejam presentes no nascimento e que gerem efeitos, em graus variados, no campo funcional, intelectual e social. A etiologia pode ser primária, quando ocorre erro no desenvolvimento por origem genética (anormalidades cromossômicas numéricas, estruturais e mutações) e são consideradas secundárias, quando há interferência de fatores ambientais (exposição a agentes biológicos, químicos e radioativos, fatores metabólicos, fatores mecânicos como tumores e malformações uterinas, entre outros) ou ainda podem ocorrer devido as duas etiologias³.

As malformações podem ser multifatoriais, mas cerca de 50% dos casos podem ser evitados. A compreensão dos fatores de risco é importante para que medidas preventivas, principalmente no período que antecede a concepção, sejam adotadas. O diagnóstico precoce possibilita acompanhamento adequado, aconselhamento genético e cuidados perinatais com equipe multiprofissional capacitada, reduzindo as complicações^{4,5}

Por ano estima-se o nascimento de 8 milhões de RN com malformações graves no mundo, correspondendo a cerca de 6% do total de nascimentos. A mortalidade de crianças com até 5 anos, decorrentes das complicações das malformações severas, ultrapassam 3 milhões ao ano. Na população neonatal os óbitos somam cerca de 300 mil ao ano, sendo uma das principais causas de mortalidade dessa população⁶.

Nos Estados Unidos aproximadamente 3% dos nascimentos vivos correspondem às malformações, sendo também a principal causa de hospitalização pediátrica e de mortalidade infantil⁷. Nos países de média e baixa renda a incidência das malformações são de 12 para cada 1000 nascidos vivos, mas nestes países a incidência pode estar subestimada devido a diversos fatores, como a falta de sistemas nacionais de vigilâncias para registro, viés de dados hospitalares, falta de padronização quanto a terminologia e definições, questões culturais como o estigma e crenças sobre as malformações que inibem a procura de assistência especializada⁸.

Em 2010 durante a Assembleia Geral de Saúde da Organização das Nações Unidas (ONU) foi criada uma resolução que incentiva o fortalecimento de um sistema que tenha informações mais precisas e que possa melhorar e contribuir para as pesquisas, programas de prevenção e controle, tratamento e práticas que reduzam a morbimortalidade das malformações congênitas⁹.

Nas últimas décadas a demanda de cirurgias realizadas em crianças menores que 1 ano aumentou e, frequentemente, está relacionada com outras comorbidades e complicações, elevando o tempo de internação hospitalar e do custo, como nos casos de malformações que necessitam de reparo imediato, como gastrosquise, cardiopatias congênitas, entre outras¹⁰. Em levantamento de 2015 Hook-Dufresne et al., demonstraram que o custo hospitalar por paciente com gastrosquise foi em média de US\$ 180.000 dólares, valor significativamente maior do que o custo por paciente sem a malformação, apresentando também, maior tempo de internação hospitalar¹¹.

Nos Estados Unidos anualmente nascem 3.000 RN com gastrosquise, hérnia diafragmática congênita (HDC) e atresia de esôfago com ou sem fístula traqueoesofágica, sendo as malformações mais comuns na população neonatal¹².

1.2 Gastrosquise

A gastrosquise é um dos defeitos da parede abdominal mais comuns na população neonatal. O defeito, na maioria dos casos, encontra-se na região paraumbilical direita e possui abertura menor que quatro centímetros de diâmetro, por onde ocorre a extrusão dos órgãos abdominais na cavidade amniótica. Os órgãos abdominais (intestinos e ocasionalmente estômago, baço, bexiga e fígado) ficam expostos no líquido amniótico, sem proteção por membrana ou saco^{13,14,15}.

Ocorre em 1 a cada 4.000 nascidos vivos¹³ e a incidência mostra-se em ascendência mundialmente, estando associado a baixa idade materna. Embora a gastrosquise aconteça cinco vezes mais em mães com idade menor que 20 anos, a etiologia ainda é desconhecida. A exposição a agentes teratógenos, uso de drogas lícitas e ilícitas, fatores nutricionais, condições socioeconômicas e medicações como aspirinas e anti-inflamatórios não esteroidais, parecem elevar o risco da malformação^{15,16}.

A associação da gastrosquise com anormalidades cromossômicas é rara, e está mais relacionada com alterações estruturais do intestino, como atresias, perfurações, necrose, volvo e estenoses. Quando há presença de alguma dessas alterações, a gastrosquise é classificada como complexa, presente em 10 a 15% dos casos. A ausência de qualquer anormalidade intestinal, é classificada como simples^{16,17}.

A lesão intestinal pode ocorrer devido a combinação da exposição das alças intestinais ao líquido amniótico, que gera um processo inflamatório e serosite, dificultando posteriormente a motilidade e a função intestinal, e por compressão mesentérica na altura do defeito, gerando isquemia¹⁶.

O tratamento da gastrosquise é cirúrgico e precisa ser realizado logo após o nascimento. Recomenda-se que o nascimento ocorra em hospital terciário com acesso à cirurgia infantil. Uma das principais complicações no pós-operatório é a síndrome compartimental, que ocorre quando há aumento na pressão intra-abdominal e gera instabilidade hemodinâmica e respiratória, com necessidade de aumento da pressão de pico inspiratório, drogas vasoativas e acidose metabólica^{13,18,19}.

Os RN com gastrosquise complexa são de maior gravidade e de maior risco para as morbidades, por necessitarem de ventilação pulmonar mecânica (VPM) por maior tempo, nutrição parenteral prolongada (NPP), início tardio da dieta enteral e maior tempo de internação hospitalar. Em casos mais severos a síndrome do intestino curto e a falência intestinal pode ocorrer, quando grande parte do intestino precisa ser retirado devido a necroses e perfurações¹⁸.

As crianças com gastrosquise podem apresentar complicações a curto e longo prazo como colestase, dor abdominal, obstrução intestinal, necessidade de revisão da ferida operatória e reabordagens cirúrgicas, déficit de crescimento e alterações no DNPM^{13,16}. Ao nascimento os RN tendem a ser prematuros e possuem retardo no crescimento intrauterino, mas além disso, é preciso considerar a dismotilidade intestinal, dificuldade de alimentação e uso de NPP, fazendo com que a dificuldade de crescimento e baixo índice de massa corpórea possa ocorrer até a idade escolar, sendo ainda mais importante nas gastrosquises complexas²⁰.

A preocupação com alterações no DNPM existe pelo fato dos RN com gastrosquise apresentarem múltiplos fatores de risco, desde a prematuridade, baixo peso ao nascimento, intervenção cirúrgica, necessidade de VPM, até os fatores nutricionais e de crescimento. Na literatura, no entanto, há divergência quanto aos achados, principalmente de curto a médio prazo no desenvolvimento desses RN ainda nos primeiros anos de vida, mostrando em alguns estudos desenvolvimento semelhante entre as crianças com gastrosquise quando comparadas com as crianças de mesma idade que não apresentaram a malformação^{20,21}.

A investigação do DNPM em crianças em fase pré-escolar pode ser otimista, mas muitas das alterações cognitivas e comportamentais não são aparentes em crianças pequenas, sendo necessária a investigação a longo prazo²². Em 2017 Lap et al., compararam 16 crianças com médias de idade de 6 a 8 anos que tiveram gastrosquise com 32 controles pareados e avaliaram a função motora, cognitiva e comportamental. Os autores verificaram que as crianças com a malformação apresentaram pontuações significativamente menores em diversos domínios em relação aos controles, como função motora fina, atenção, habilidades cognitivas,

de inteligência verbal e controle inibitório, mostrando-se necessário o seguimento dessas crianças²³.

1.3 Hérnia Diafragmática Congênita

A HDC é uma malformação congênita caracterizada pela protrusão de órgãos intra-abdominais (mais comumente estômago, alças intestinais e fígado) na cavidade torácica por um defeito causado pela falha no fechamento do diafragma. O defeito ocorre entre 1 - 4 para cada 10.000 nascidos vivos e está associado a altos índices de mortalidade e morbidade^{24,25}.

O não fechamento do diafragma e a consequente herniação de órgãos abdominais deslocam as estruturas intra torácicas e alteram o desenvolvimento pulmonar, que tem início nas primeiras semanas de gestação. A interferência gerada pela herniação dos órgãos abdominais resulta em hipoplasia pulmonar, que acomete principalmente o lado ipsilateral do defeito, e em graus variados, o lado contralateral²⁵.

A compressão gerada pelos órgãos herniados durante o desenvolvimento pulmonar causa alterações como redução na ramificação dos bronquíolos pulmonares, espessamento dos septos alveolares e hipoplasia da rede vascular pulmonar, contribuindo para a Hipertensão Pulmonar (HP), um dos maiores desafios para o manejo clínico e cirúrgico, constituindo uma das principais causas de morbimortalidade dessas crianças²⁴. A HDC associada a HP causa alterações e disfunções cardiorrespiratórias graves, o que faz necessário suporte intensivo neonatal em hospital de alta complexidade e com equipe multiprofissional experiente²⁶.

Modalidades avançadas de VPM, como a ventilação de alta frequência oscilatória, a terapia de suporte à vida pela Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) e o reparo cirúrgico do defeito, associados ao melhor conhecimento e manejo dos RN, são fatores que melhoram a sobrevida da HDC²⁷. No entanto, ainda que os cuidados com RN com HDC tenham avançado, devido a gravidade da doença a mortalidade ainda é importante, podendo variar em estudos de base populacional, de 40 a 60%^{28,29}.

A correção cirúrgica é mandatória, mas o momento ideal do procedimento ainda é incerto, sendo recomendado que a cirurgia seja eletiva, após estabilidade clínica e hemodinâmica^{26,28}. A mortalidade no período pós-operatório é de 14% e é justificada pela complexidade do paciente, que em sua maioria ainda necessita de muitos cuidados, como a VPM, anestesia, sedativos e analgésicos, transfusões sanguíneas, reposição de fluídos, drogas vasoativas, sendo expostos a complicações como lesões pulmonares, toxicidade do oxigênio e traumas²⁸. A necessidade de suportes avançados à vida e terapias invasivas podem aumentar os riscos de sequelas e morbidades³⁰.

Os RN com HDC necessitam de períodos prolongados de internação, e a longo prazo podem apresentar complicações sistêmicas, como problemas respiratórios crônicos, nutricionais, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e deformidades musculoesqueléticas e ortopédicas²⁵. Durante as últimas décadas as morbidades e complicações desses pacientes se tornaram preocupações da equipe por impactar diretamente sua qualidade de vida e da família. Em 2008 a Academia Americana de Pediatria reforçou a necessidade de diretrizes de acompanhamento multiprofissional para prevenção das complicações, principalmente para os sobreviventes de HDC pelo alto risco de comorbidades³¹.

A investigação do desenvolvimento neurológico desses pacientes passou a ser mais realizada apenas na última década, observando-se maior comprometimento das crianças com HDC quando comparadas com crianças portadoras de outras malformações congênitas ou patologias que necessitaram de cuidados intensivos neonatais. Diferentes prejuízos neurológicos em crianças com HDC foram observados, incluindo déficits motores e sensoriais, como perda auditiva, alterações intelectuais, comportamentais e de linguagem, acometendo 1 para cada 4 crianças com HDC³².

Os prejuízos motores e neurológicos têm etiologia multifatorial, mas tratando-se de HDC alguns fatores de risco são conhecidos, como gravidade da malformação, anomalias associadas, idade gestacional de nascimento, condições socioeconômicas e necessidade de ECMO³³.

Em revisão sistemática de 2020, incluindo 78 artigos das quais 44 abordavam os prejuízos no desenvolvimento ou alterações em exames de imagens nos

sobreviventes de HDC, o prejuízo motor foi uma das complicações mais recorrentes. A hipotonia muscular foi reportada em três estudos (n=289 crianças) atingindo 42% (n=121). A função motora grossa e fina mostraram-se prejudicadas, sendo ainda mais importantes nas crianças que necessitaram de ECMO durante a internação. A idade na avaliação dos prejuízos no desenvolvimento variou de 38 dias de vida a 17 anos³².

As crianças com HDC são um grupo de risco para alterações e prejuízos a longo prazo do DNPM e dessa forma, pais, cuidadores e familiares podem se beneficiar quando compreendem as necessidades e consequências da HDC e de todo seu tratamento. É importante que entendam e participem desde o pré-natal das decisões e condutas junto à equipe multiprofissional³⁴.

1.4 Atresia de Esôfago (AE)

A AE consiste na formação incompleta com descontinuidade do esôfago, com ou sem a presença de fístula traqueoesofágica^{35,36}. O reparo cirúrgico possibilitou a melhora na sobrevida dessa malformação, que nos últimos anos aumentou para 91 - 98%, porém, a taxa da sobrevida é diretamente influenciada pelas anomalias associadas e síndromes genéticas, que quando presentes, reduzem a sobrevida para 51%³⁵.

A etiologia da AE ainda é desconhecida, mas considera-se multifatorial envolvendo questões ambientais e genéticas. Cerca de 55 a 60% dos casos de AE possuem outras malformações congênitas ou síndromes genéticas, que podem ser anomalias vertebrais, anorretais, cardíacas, fístulas traqueoesofágicas, renais, de membros ou ainda, possuírem o conjunto das malformações, caracterizando a associação de VACTERL^{37,38}. As anomalias cromossômicas ocorrem em aproximadamente 10% dos casos, estando mais associados à trissomia do cromossomo 18 (Síndrome de Edwards), 21 (Síndrome de Down) e Síndrome de CHARGE^{38,39}.

A identificação precoce do defeito possibilita melhor planejamento do parto, em hospital equipado com centro cirúrgico e melhor assistência para o recém-nascido de risco, evitando-se a transferência para outros serviços⁴⁰. Uma vez

diagnosticada a malformação o tratamento é cirúrgico, mas nem todos os RN possuem as condições para a cirurgia de imediato, seja pela falta de serviço de cirurgia e necessidade de deslocamento, ou pela prematuridade, instabilidade decorrente de malformações cardíacas e problemas pulmonares. Os cuidados pré-operatórios desses RN devem ser especializados, evitando-se complicações devido à fístula traqueoesofágica, pneumonias aspirativas e infecções³⁹.

O baixo peso ao nascimento, prematuridade, presença de malformação cardíaca e pneumonias no período pré-operatório são fatores de risco para o aumento da mortalidade e piora do prognóstico dessa população. Muitos RN apresentam complicações como vazamento da anastomose, deiscência da fístula traqueoesofágica, estenoses, necessitando de reabordagens cirúrgicas, dilatação do esôfago e maior tempo de internação hospitalar. Com as complicações é comum que as crianças apresentem desconforto respiratório durante a dieta via oral, regurgitações, cianose, infecções de repetição, disfagia e risco de broncoaspiração⁴¹.

A longo prazo as crianças podem apresentar problemas nutricionais e deficiência de crescimento, com refluxo gastroesofágico presente em 17 a 75% dos casos, complicações respiratórias e musculoesqueléticas⁴². Quanto maior o número de complicações, morbidades e dificuldades na alimentação (dificuldade em deglutir, risco de aspiração e episódios de tosse) a ansiedade e preocupação dos pais aumentam, podendo gerar isolamento, estresse e impacto na qualidade de vida familiar, uma vez que os problemas não terminam após a correção cirúrgica ou alta hospitalar, prolongando-se durante a adolescência e vida adulta, sendo importante criar estratégias e programas que deem suporte aos pais, cuidadores e familiares desde o período neonatal⁴³.

Em estudo retrospectivo de 2018 Mawlana et al., avaliaram o desenvolvimento e crescimento de crianças sobreviventes de AE com fístula traqueoesofágica entre 12 a 36 meses e verificaram que 24% da amostra (n=44) apresentavam atraso no desenvolvimento, mais frequentes no domínio de linguagem e motor. Já o déficit no crescimento foi visto em 15% das crianças, reforçando a necessidade de abordagem multidisciplinar e detecção precoce na identificação de alterações no desenvolvimento e crescimento⁴⁴.

1.5 Outras emergências cirúrgicas gastrointestinais (obstrução intestinal - atresia, má rotação e volvo intestinal)

As emergências neonatais gastrointestinais compreendem uma variedade de alterações que podem ocorrer em qualquer ponto do trato digestivo, superior e inferior e muitas vezes podem ser detectadas ainda durante o pré-natal através de exames de imagem. Quando diagnosticados no período neonatal, com exames físicos, de imagem e conhecendo o histórico do recém-nascido, as chances de morbimortalidade, reduzem^{45,46}.

- Obstrução intestinal

A obstrução intestinal é a emergência neonatal mais comum e, frequentemente, se apresenta clinicamente com vômitos biliosos, distensão abdominal e falha na passagem do mecônio nas primeiras 24 - 48 horas de vida. A incidência da obstrução intestinal é de 1 para cada 1.500 nascidos vivos e tem como causas mais comuns de obstrução, a atresia intestinal, íleo meconial, doença de Hirschsprung, má rotação com ou sem volvo^{46,47}.

- Atresia intestinal

As atresias intestinais podem ocorrer na porção do íleo, jejuno, duodeno e colón e acometem 1 a cada 5000 nascidos vivos, sendo a atresia duodenal a mais frequente. A atresia duodenal pode associar-se a outras malformações, como cardiopatias e com a síndrome de Down (Trissomia do cromossomo 21) e é reconhecido pelo sinal de “dupla bolha” na radiografia abdominal, demonstrando a dilatação do estômago e duodeno^{45,46,48}.

A mortalidade da atresia ileal é maior quando comparada a duodenal, devido à alta incidência de perfurações neste segmento. Nos países em desenvolvimento a mortalidade por atresias varia de 21 a 45%, decorrentes da sepse e deiscências de anastomose após correção cirúrgica⁴⁷. As complicações mais comuns a curto e

longo prazo incluem alterações na motilidade, aderências, refluxo gastroesofágico, necessidade de NPP e internação hospitalar prolongada⁴⁹.

- Má rotação e volvo intestinal

A má rotação intestinal ocorre em 1 a cada 500 RN vivos e é o resultado da rotação incompleta do intestino primitivo durante o período embrionário, causando fixação anormal do intestino. Pode ocorrer isoladamente, mas em 46% dos casos está associada a outras anomalias congênicas ou síndromes. Nos RN a má rotação pode ser assintomática ou gerar diferentes graus de obstrução^{50,51}.

A maior preocupação nos casos de má rotação é ocorrer volvo intestinal, que requer cirurgia imediata pelo potencial de causar a interrupção do fornecimento sanguíneo, isquemia e necrose das alças intestinais em poucas horas. Os RN com má rotação, nos primeiros dias de vida, apresentam vômitos biliosos que podem ser intermitentes. Mas se o volvo estiver presente pode ocorrer sangramento intestinal, distensão abdominal com sensibilidade a palpação e piora sistêmica do recém-nascido e choque séptico, aumentando o risco de mortalidade^{48,50,52}.

O prognóstico e as complicações dependerão da extensão do comprometimento intestinal, do grau de necrose e da necessidade de ressecção intestinal. Na presença de isquemias extensas a sepse e a falência intestinal são as complicações mais comuns, o que implica no uso de NPP, colestase e tempo de internação prolongada. Nos casos mais leves, aderências intestinais e prejuízo na motilidade podem ocorrer⁵².

1.6 Desenvolvimento motor e neuroplasticidade

O desenvolvimento do sistema nervoso central inicia precocemente no período embrionário, desde a concepção perdurando até a fase adulta, e consiste em um processo complexo que dará origem às estruturas para o comportamento, cognição, aquisição de habilidades e emoções durante toda a vida⁵³.

Nas primeiras semanas do desenvolvimento fetal ocorre a neurogênese, quando as células precursoras dos neurônios se proliferam rapidamente na região

da matriz germinativa. Em seguida ocorre a migração neuronal das células percursoras para as áreas cerebrais apropriadas, onde exercerão suas funções. Neste momento ocorre a diferenciação neuronal originando, por exemplo, axônios e dendritos, possibilitando o início das primeiras sinapses com a sinaptogênese. A etapa final de maturação é a mielinização, que se estenderá até a fase adulta, aprimorando a transmissão de informações. É através das conexões entre os neurônios, da mielinização e a formação de uma rede neuronal que o aprendizado é possível^{54,55}.

No segundo trimestre gestacional o sistema somatossensorial e quimiossensorial se desenvolvem, mas é no terceiro trimestre que o cérebro apresenta evolução importante, com redes neurais conectadas. O sistema sensorial se mostra integrado e funcional, sendo o feto capaz de sentir e reagir aos estímulos do ambiente. É também no terceiro trimestre gestacional que o desenvolvimento do sistema motor se mostra bem estabelecido. Conforme o sistema sensorial se desenvolve respostas à estímulos são observadas através dos movimentos do feto, que responde primeiramente aos estímulos táteis, seguido dos vibroacústicos, auditivos e visuais^{54,56}.

A partir de oito semanas de gestação o feto já apresenta movimentos espontâneos variados e até as 32 semanas gestacionais os movimentos fetais estão aumentados, mas conforme a proximidade com a idade a termo e o término da gestação, os movimentos tendem a diminuir, com a redução da mobilidade no espaço intrauterino. Ao mesmo passo que os movimentos articulares e rotações do feto diminuem, notam-se movimentos de mão no rosto e mão na cabeça e aumento dos movimentos faciais, com maior abertura e fechamento da mandíbula, movimentos de mastigação e deglutição, considerados reflexos normais do desenvolvimento fetal⁵⁴.

A combinação dos estímulos do ambiente intrauterino com os movimentos fetais proporciona estímulos diretos e indiretos no feto que são fundamentais para o desenvolvimento do sistema sensório-motor e do desenvolvimento do córtex somatossensorial, através do toque com as mãos, braços, pernas, pés e costas. Mesmo antes de receber os estímulos do ambiente externo, os movimentos gerais

e isolados são importantes também, para o desenvolvimento da estrutura corporal motora, como músculos, tendões, ligamentos e cartilagens⁵⁶.

Acredita-se então que os movimentos fetais e o desenvolvimento motor não sejam resultados de um comportamento determinado por reflexos ou pelo controle cortical dos reflexos, mas o comportamento motor é resultado do surgimento da auto-organização, atividade espontânea e padronizada, influenciados e modificados pelas experiências e estímulos sensoriais do feto e do recém-nascido^{54,57,58}.

Após o nascimento os RN são expostos à diversos estímulos sensoriais que fazem o número de conexões neuronais aumentar significativamente durante o primeiro ano de vida e após os dois anos esse número de conexões tende a reduzir. Ocorre rápida expansão e organização cerebral determinados geneticamente e por efeitos ambientais⁵³.

O cérebro em desenvolvimento possui altos níveis de plasticidade, que reflete a capacidade do cérebro em se reorganizar, adaptar e alterar seu funcionamento em resposta a alterações do ambiente e do corpo, como nas lesões, tendo maior maleabilidade aos estímulos externos, facilitando a recuperação em relação a cérebros de adultos. Os estímulos externos e ambientais desencadeiam o crescimento dos prolongamentos neuronais e conseqüentemente na ramificação dos dendritos. Essa capacidade de adaptação neural do cérebro inclui regulação celular, molecular e de eventos fisiológicos^{59,60}.

Compreender o melhor período de plasticidade cerebral permite o reconhecimento precoce não apenas dos riscos, mas também de intervenções que podem alterar o curso do desenvolvimento, possibilitando a criação de estratégias de prevenção para reduzir o impacto das alterações neurológicas e mentais⁵⁹.

1.7 O recém-nascido cirúrgico e o risco para alterações no desenvolvimento

Os RN são considerados de alto risco para alterações no DNPM quando são expostos ou apresentam um ou mais fatores de risco no período pré-natal, perinatal e pós-nascimento. Os fatores de risco podem ser biológicos, ambientais e

psicossociais, sendo mais prevalente em países em desenvolvimento. O parto prematuro e baixo peso de nascimento são fatores de risco já bem descritos para o atraso no DNPM⁶¹.

Neste contexto os RN cirúrgicos são pacientes críticos e vulneráveis que necessitam de cuidados intensivos e são expostos a diversos riscos para alterações no DNPM, que vão desde o período pré-natal, até as complicações do manejo e tratamento de doenças e malformações. O ambiente hospitalar desempenha um papel estressor no cérebro imaturo dos RN devido ao excesso de estímulos nocivos, como os sonoros, luminosos, dolorosos, além de restringir as vivências cotidianas com a mãe e a família, ato que prejudica o desenvolvimento da resposta ao estresse⁶².

Muitas das malformações necessitam de tratamento cirúrgico nos primeiros dias de vida, e o procedimento cirúrgico por si só, gera um estresse metabólico com perda de massa magra, encurtamento das fibras musculares, redução da força e trofismo muscular devido ao quadro doloroso com consequente restrição ao leito atribuído à lesão tecidual e manipulação de órgãos e vísceras, contribuindo para o maior desconforto e prejuízo dos pacientes⁶³.

Durante estas intervenções os RN são expostos a anestesia geral e dependendo da gravidade e complexidade, situações como hipóxia, choque, má perfusão e distúrbios ácidos - básicos podem ocorrer, principalmente em cirurgias de grande porte, fatos que aumentam os riscos para o atraso no DNPM⁶⁴.

Mesmo após a correção cirúrgica, estes RN frequentemente necessitam de procedimentos à beira leito e manipulações dolorosas, o que demanda medicações sedativas e analgésicas, e contribui para o aumento do tempo de internação hospitalar. Se por um lado as medicações melhoram o conforto, dor, agitação e estresse, por outro, se utilizadas por tempo prolongado, podem comprometer o neurodesenvolvimento devido as ações que apresentam no sistema nervoso central, como apoptose neuronal. É um desafio equilibrar a dor e a exposição a estes medicamentos, principalmente opióides, no período neonatal, sem comprometer o DNPM⁶⁵.

Durante a internação os RN cirúrgicos estão mais susceptíveis à outras complicações que contribuem para o aparecimento de morbidades e para o

aumento da hospitalização, como infecção de ferida operatória⁶⁶, sepse, desnutrição, baixo ganho de peso e necessidade de NPP, aumentando os riscos de colestase e falência hepática¹³.

1.8 Avaliação do desenvolvimento motor - *Test of Infant Motor Performance (TIMP)*

Os RN que necessitam de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) são de alto risco para atraso do DNPM e precisam ser triados e acompanhados a curto, médio e longo prazo, para que prejuízos sejam identificados e recebam a intervenção ou tratamento necessário. A função motora reflete a capacidade e percepção cognitiva, permitindo que o indivíduo interaja, se comunique e participe com o ambiente que está inserido, e quando esta função está prejudicada, pode afetar negativamente o convívio, a realização de atividades físicas e diárias, saúde e bem estar até a idade adulta⁶⁷.

Para minimizar os efeitos deletérios da internação na UTIN e identificar os RN de risco para o atraso do desenvolvimento, devem ser utilizadas ferramentas validadas e padronizadas para avaliação. Essas ferramentas podem avaliar a relação entre o estado neurológico e funcional, prever alterações do desenvolvimento, avaliar o impacto da intervenção e assim, possibilitar melhor orientação dos pais e cuidadores, e intervir precocemente, otimizando o momento de maior plasticidade cerebral⁶⁸.

Campbell et al. em 1995 formularam uma nova ferramenta de avaliação, o "*Test of Infant Motor Performance*" (TIMP) e verificaram a sensibilidade para detectar e identificar riscos no desenvolvimento e alterações relacionadas a idade dos RN⁶⁹. O TIMP foi projetado para avaliar desde recém-nascidos pré-termos (RNPT), a partir de 34 semanas de idade gestacional corrigida (IGC), até lactentes de 4 meses de idade pós-termo. Este instrumento consiste em observar, testar e pontuar a atividade espontânea, o controle postural, mudança de posicionamento, orientação corporal, espacial e a execução qualitativa do movimento⁷⁰.

O TIMP foi desenvolvido através do estudo e avaliação de 137 RN prematuros e termos, divididos conforme a IGC, grupo étnico e complicações médicas. Os

resultados foram analisados com o objetivo de verificar se a idade, etnia e os fatores de risco pelas complicações médicas tinham influência na pontuação. A correlação entre a IGC e a pontuação dada pelo TIMP foi significativa (a pontuação aumenta conforme o aumento da IGC), mostrando sensibilidade para detecção de desenvolvimento motor pobre, indicando também, que a performance motora dos RN reduzia quanto maior fossem as complicações médicas, não demonstrando diferença entre as etnias^{69,71}

Em 2006 as autoras do TIMP estabeleceram grupos normativos por idade e avaliaram as possíveis diferenças entre os grupos em relação ao gênero, risco médico para atraso no desenvolvimento, raça e etnia, através da avaliação de 990 crianças de diferentes localizações geográficas dos Estados Unidos, que foram distribuídas em grupos por faixa de idade (2 semanas por faixa), a partir de 34 - 35 semanas de IGC até 16 – 17 semanas pós-termo. Os resultados mostraram que a disposição dos grupos forneceu padrões de idade que podem ser utilizados para comparação dos RN testados na prática clínica e auxiliar na identificação de atraso no desenvolvimento de RN e lactentes⁷².

Embora o TIMP seja validado para a população americana, é amplamente utilizado no Brasil através da versão traduzida (Teste da Performance Motora de Bebês Versão 5.1), mas recentemente Chiquetti et al., validaram o teste através de 655 crianças mostrando evidências de confiabilidade e validade para a população brasileira⁷³.

O TIMP é capaz de avaliar o efeito da intervenção motora na prática clínica, possibilitando planejamento e direcionamento da intervenção. Dessa forma, fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais foram cada vez mais incorporados à equipe multiprofissional da UTIN para avaliar e tratar os RN de risco e suas disfunções, além de ter papel importante na orientação e educação dos pais e cuidadores^{69,70,71}

1.9 Fisioterapia e estimulação do desenvolvimento motor

Conhecendo os fatores de risco e identificando as alterações no DNPM, intervenções que estimulem o sistema somatossensorial e cinestésico podem ser

realizadas através de exercícios e da estimulação sensório-motora em RN com objetivo de reduzir os efeitos adversos da UTIN, facilitar a organização motora e comportamental⁷⁴.

Durante a internação em UTIN, principalmente se prolongada, a dificuldade na auto-organização, estado comportamental alterado, pobre controle postural e da qualidade dos movimentos, podem ser indicativos de alterações no desenvolvimento e motivos de preocupações. O desenvolvimento motor é resultado das experiências e interações com o meio e promove refinamento das sinapses, com melhora na função e organização cerebral. Ambientes com estímulos apropriados e treinamentos adequados auxiliam no desenvolvimento corticoespinal, auxiliando na plasticidade cerebral⁷⁰.

Os estímulos podem ser realizados isoladamente (unimodal) ou podem ser agrupados em mesma sessão (multimodais). O protocolo que consiste em estímulo auditivo, tátil, visual e vestibular (ATVV) foi descrito inicialmente por White-Traut et al. em 1994 e trata-se de uma intervenção multissensorial, que inclui a interação social além da massagem. O protocolo ATVV gerou nos RN prematuros maior ganho de peso, melhor aceitação alimentar e progressão da dieta, reduzindo o tempo de internação hospitalar, conforme mostrou White-Traut et al., em 2002^{75,76}.

Em 2004 a Cochrane publicou uma revisão sistemática que verificou que a massagem aumentou em média 5 gramas no peso diário de RN < 37 semanas e peso < 2500 gramas, reduzindo também, o tempo de internação hospitalar em 4,5 dias em relação aos RN que receberam apenas os cuidados habituais na UTIN. No entanto esta revisão indicou a necessidade de estudos com melhor qualidade metodológica para maior confiabilidade dos resultados⁷⁷.

Em 2015 uma nova investigação randomizada foi realizada por Medoff-Cooper, para verificar o efeito do protocolo ATVV na sucção utilizando 183 RNPT. Os autores observaram melhora progressiva na organização e qualidade da sucção e que a intervenção auxiliou na maturação da alimentação via oral⁷⁸

Em 2017 Álvarez et al. realizaram uma revisão sistemática, composta por 23 artigos, com objetivo de verificar o efeito da massagem em RN prematuros hospitalizados. Embora a forma de aplicação da massagem tenha divergido entre os estudos, houve melhora no ganho de peso e crescimento possivelmente pelo

aumento da atividade vagal, da atividade gástrica e níveis de insulina, além de melhorar o desenvolvimento neurológico, reduzir os riscos de sepse, permanência hospitalar e do estresse neonatal, encorajando o uso na prática clínica⁷⁴

A exposição à estímulos adequados podem ter impacto positivo no desenvolvimento, aprendizado, memória e nas emoções. A intervenção deve ser planejada com cuidado para a população vulnerável da UTIN, sendo fundamental que algumas considerações sejam feitas, como: intervenção apropriada para a fase e estado do recém-nascido, identificando a aceitação e benefícios gerados; respeito à ordem de maturação dos sistemas sensoriais; possibilidade de realizar adaptações devido as limitações e condições médicas e garantir diferentes tipos de intervenções de acordo com os diferentes níveis de maturação⁷⁹.

Não há consenso na literatura sobre como realizar as intervenções e o tempo ideal respeitando as fases do DNPM, principalmente dentro do ambiente complexo da UTIN, mas as intervenções implementadas ainda na internação hospitalar podem ser mais benéficas do que se realizadas apenas após a alta hospitalar⁷⁰.

O sistema musculoesquelético dos RN pode sofrer com os efeitos da gravidade, com manuseio e posicionamento inadequado e pela restrição ao leito causada pelas necessidades médicas, portanto, os fisioterapeutas possuem papel importante para melhorar e amenizar os efeitos deletérios das experiências negativas, tendo como um dos objetivos, facilitar a organização motora, o desenvolvimento e o estado comportamental adequado, auxiliando também no convívio e orientação aos pais e cuidadores, auxiliando na transição para a alta hospitalar⁸⁰.

2 JUSTIFICATIVA

Devido à escassa atuação e conhecimento dos profissionais na utilização do TIMP em RN cirúrgicos, neste trabalho decidimos verificar se esses RN apresentam melhora motora após intervenção fisioterapêutica.

3 HIPÓTESE

Acreditamos que o TIMP pode ser aplicado em RN cirúrgicos internados em UTIN, restritos ao leito. A intervenção da fisioterapia pode ser benéfica para melhora da função sensório-motora destes pacientes e reduzir o atraso no desenvolvimento, ainda na internação.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Verificar se os exercícios padronizados executados pela fisioterapia são benéficos para os RN cirúrgicos e a aplicabilidade do TIMP em RN graves como ferramenta para avaliar o desempenho motor.

4.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a influência das variáveis de internação hospitalar e o impacto da intervenção realizado pela fisioterapia quando existe uma malformação associada.

- Verificar o grau do desempenho motor segundo a classificação do TIMP nessa população.

5 MÉTODOS

5.1 Local de Estudo

O estudo foi realizado no Centro de Tratamento Intensivo Neonatal (CTIN-2) do Instituto da Criança e do Adolescente que conta com 20 leitos instalados e 16 funcionários, onde são admitidos RN com doenças cirúrgicas e clínicas, procedentes de outros hospitais, da capital e de outros estados. O serviço conta com dois ambulatórios médicos e um de Fisioterapia onde os RN analisados são acompanhados.

5.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos RNPT e termos submetidos a procedimento cirúrgico com idade gestacional corrigida entre 34 semanas a 4 meses pós-termo, mínimo de 3 dias de vida, que estivessem em respiração espontânea em ar ambiente ou em cateter nasal de oxigênio de baixo fluxo (menor que 1L/min).

5.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os RN ou lactentes que apresentaram restrição para avaliação em decúbito ventral (correção de onfalocele gigante com colocação de tela, exteriorização de alça intestinal por ostomias), malformações e pós-operatório de Sistema Nervoso Central (mielomeningocele, hidrocefalia com macrocefalia importante e/ou colocação de Derivação Ventrículo - Peritoneal), instabilidade hemodinâmica e restrições ortopédicas (malformações e fraturas), cardiopatias congênitas complexas e com repercussão hemodinâmica, trombose, Hemorragia peri-intraventricular (HPIV) grau III e IV, encefalopatia hipóxico isquêmica, asfixia grave, síndromes genéticas, intestino curto com dependência de NPP e prontuários incompletos. Foram excluídos também, os RN que foram a óbito, transferência hospitalar ou alta antes do período mínimo de estudo.

5.4 Determinação dos grupos

Os RN foram distribuídos em dois grupos de forma aleatória conforme a internação, no ato da admissão, uma vez que não é possível prever a evolução do recém-nascido, dividindo-os nos grupos Controle (grupo I) e Intervenção (grupo II).

5.5 Modelo de estudo

Estudo clínico randomizado, com amostra distribuída aleatoriamente composta por RN admitidos entre agosto de 2017 até fevereiro de 2020 no Centro de Tratamento Intensivo Neonatal - 2 (CTIN - 2) do Instituto da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

5.6 Avaliação motora

O desempenho motor foi avaliado no CTIN - 2 através do TIMP pela pesquisadora, treinada e certificada para aplicação e manuseio da escala, necessitando em média de 20 a 30 minutos para o cumprimento de todas as etapas estabelecidas pelo teste. Segundo as instruções do teste, é necessário que os pacientes estejam nas seguintes condições⁷¹:

- Devem encontrar-se nos estados de alerta 3 (sonolência), 4 (alerta tranquilo) ou 5 (despertar ativo) conforme a Escala de Brazelton e não apresentar choro vigoroso por 15 segundos;
- Devem utilizar o mínimo de roupa possível para evitar restrições do movimento, atentando-se à temperatura do paciente;
- O teste é dividido em 2 etapas (itens observados e testados) e foi realizado em berço e/ou superfície firme, e observados primeiramente o comportamento motor espontâneo (pontuando-se 1 quando presente e 0 quando ausente) e em seguida, os itens a serem testados, pontuando-se as respostas motoras da criança ao ser posicionada ou exposta a estímulos auditivos e visuais (a pontuação varia entre 0 a 6 dependendo do item);

- Foram respeitadas o máximo de 3 tentativas para cada item testado, dependentes da resposta do paciente, estado de alerta e tolerância do mesmo;
- Foram pontuadas as melhores respostas observadas. A pontuação total (escore bruto) foi obtida através da somatória das duas escalas, podendo variar entre 0 a 142 pontos. A partir do escore bruto, calculou-se o escore - z (considerando-se o valor do escore bruto obtido, valor da média populacional e desvio padrão para idade corrigida, presentes na tabela normativa do teste). Segundo o cálculo do escore - z, os pacientes foram classificados como dentro da média ($> -0,5$ a $+1,0$ desvio padrão), média baixa (escore - z entre $\leq -0,5$ a $-1,0$ desvio padrão), abaixo da média ($\leq -1,0$ a $-2,0$ desvio padrão) e muito abaixo da média ($\leq -2,0$ desvio padrão). Conforme instrução do teste é considerado o valor de $-0,5$ desvio padrão para risco ou atraso do DNPM para idade, sendo considerado desenvolvimento atípico.

A avaliação motora TIMP foi realizada em ambos os grupos (Controle e Intervenção) conforme estabilidade clínica no período pós-operatório, quando apresentavam melhor tolerância a manipulação (baixo escore de dor), em doses mínimas ou em desmame da sedoanalgesia, desde que respeitassem o estado de alerta necessário para avaliação.

A partir da avaliação inicial os RN foram reavaliados após 2 semanas, completando o período do estudo. Para evitar perdas da amostra foi considerado um ciclo completo os RN que foram avaliados com intervalo de no mínimo 11 dias e foram registrados dados do desempenho motor, idade e peso no momento das avaliações, para efeitos de comparação entre a avaliação e a reavaliação.

Os testes realizados foram armazenados e as informações maternas, dados do nascimento, dados da internação (necessidade de intubação orotraqueal, tempo de ventilação pulmonar mecânica, tempo de sedação e analgesia, tempo de drogas vasoativas e complicações), diagnóstico cirúrgico e dados da avaliação motora foram coletados e organizados em planilha do Excel™ para posterior análise estatística.

5.7 Intervenção motora

Os RN do grupo intervenção (Grupo II) foram inseridos no programa de estimulação (protocolo de fisioterapia motora – Anexos A e B), mediante autorização e assinatura dos responsáveis legais, do termo de consentimento livre esclarecido, após a primeira avaliação e permaneceram em atendimento 1x/dia até a alta da UTIN. Durante o período de intervenção foram coletados diariamente o peso dos RN e os sinais vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação periférica de oxigênio), imediatamente antes e após a intervenção.

O protocolo de fisioterapia motora foi aplicado pelas fisioterapeutas da unidade que foram treinadas através de aulas (máximo de 30 minutos) ministradas pela pesquisadora, com recurso visual para demonstração dos manuseios padronizados (fotos e vídeos) ou através de demonstração no próprio paciente, totalizando 2 protocolos de acordo com a idade corrigida dos RN: 1º Protocolo (Anexo A) com início a partir de 34 semanas de IGC e mínimo de 3 dias de vida até 39 semanas e 6 dias de IGC; 2º Protocolo (Anexo B) com início a partir de 40 semanas de IGC, mínimo de 3 dias de vida até o 4º mês de idade corrigida.

Os diferentes protocolos são devido às diferentes necessidades e habilidades de cada período do desenvolvimento. O 1º Protocolo foi baseado no protocolo ATVV (Auditivo, Tátil, Visual e Vestibular). De acordo com as instruções do protocolo se houver piora de até 20% dos sinais vitais de base durante o manuseio e sinais negativos de tolerância, deve-se pausar o atendimento e solucionar os sinais, oferecendo chupeta e contenção se necessário⁷⁵.

Já o 2º protocolo foi baseado nos estudos de Lee e colaboradores de 2012, direcionados para RN a termo e lactentes, onde avaliaram a efetividade de exercícios e experiências posturais para o controle e fortalecimento cervical realizados por seus cuidadores em domicílio, sendo selecionadas para este estudo as intervenções que se adequavam ao ambiente da UTIN e que fossem replicadas facilmente, acrescidas de manuseios já realizados nos atendimentos de fisioterapia no CTIN – 2⁸¹. Este protocolo consistia em estimulação tátil de membros superiores e inferiores, tronco, couro cabeludo e rosto, estimulação da linha média, treino de controle cervical e postural e estimulação vestibular.

O protocolo de fisioterapia motora foi suspenso mediante eventos que interferiram na qualidade da assistência, na aceitação dos RN à intervenção e segurança dos mesmos, retornando ao protocolo quando houve melhora do quadro, como por exemplo, anemia e necessidade de transfusão sanguínea.

O grupo controle não recebeu intervenção motora da fisioterapia, sendo realizados os cuidados habituais da UTIN pela equipe multiprofissional.

5.8 Aprovação ética

Este estudo foi aprovado pelas Comissões de ética e pesquisa do Departamento de Pediatria e da CAPpesq sob número: 1298/39/2016.

6 ESTATÍSTICA

6.1 Cálculo da amostra

A amostra foi calculada após análise de estudo piloto que incluiu 5 RN e esta, mostrou que seriam necessários 74 RN, sendo 37 controles sem intervenção e 37 com intervenção fisioterapêutica.

Fixando o poder da amostra em 80% foi obtido um n de 74 RN, considerando 35% a melhora do escore - z da avaliação pré e pós-intervenção (baseado em estudo piloto) e que desta, 15% é devido ao desenvolvimento natural, fixando probabilidade de cometer erro tipo I de 5%, considerando valor de $p \leq 0,05$.

6.2 Análise Estatística

A comparação dos dados maternos e neonatais entre os grupos controle e intervenção, se a variável foi contínua, foi feita pelo teste de T de student, e se a variável foi discreta, pelo teste exato de Fisher. Enquanto a comparação entre a avaliação e a reavaliação, se a variável foi contínua, foi feita pelo teste de T de student pareado, e se a variável foi discreta, pelo teste homogeneidade.

A influência das variáveis de internação e o impacto na intervenção da fisioterapia foi realizada através de regressão logística e cálculo do odds ratio. Em todas as comparações foram consideradas como significantes as probabilidades associadas ao teste $<0,050$, ou seja, com no máximo 5% de rejeitar a hipótese de igualdade quando é verdadeira.

Os resultados foram obtidos pelos programas IBM SPSS statistics verion 20.0 e Statística verion 12.0

7 RESULTADOS

Durante o período do estudo (agosto de 2017 a fevereiro de 2020) foram admitidos 245 RN com diagnósticos cirúrgicos. Destes, 169 foram retirados do estudo (96 RN excluídos de acordo com os critérios (tabela1); 38 que evoluíram com óbito embora possuíssem os critérios de inclusão; 17 foram avaliados apenas 1 vez e transferidos para hospital de origem, para outro setor hospitalar ou alta para casa, não podendo completar o período do estudo e 18 foram de alta hospitalar ou transferidos antes da avaliação motora); 38 RN foram inseridos no grupo controle e 38 inseridos no grupo intervenção, totalizando 76 RN para a análise final.

Tabela 1 - Descrição dos diagnósticos dos recém-nascidos excluídos do estudo (n=96)

Diagnósticos	N
Cardiopatía complexa	20
Síndromes genéticas	17
Malformações do SNC, Mielomeningocele, Hidrocefalia com DVP	17
HPIV grau III – IV	07
Malformações ortopédicas	07
Onfalocele gigante com tela	07
Intestino curto, Síndrome de Berdon	03
Encefalopatia hipóxico-isquêmica	03
Teratoma	02
Prolapso/exteriorização intestinal pela ileostomia	02
Fratura	02
Trombose	02
Sequência de VACTER	01
Displasia broncopulmonar grave	01
Outros: Cuidados paliativos (n=1), Admissão fora da idade de estudo (n=1), Dependência de VPM (n=1), prontuário incompleto (n=1), procedimento cirúrgico a laser (n=1)	05

SNC= Sistema Nervoso Central; DVP= Derivação Ventriculo-peritoneal.

Na tabela 2 estão representadas as características maternas, não apresentando diferenças estatísticas em nenhuma das variáveis analisadas. Na amostra estudada não houve nenhum caso de consanguinidade.

As morbidades maternas encontradas foram agrupadas em Infecções (Infecção de trato urinário, sífilis, corioamnionite e colonização pelo estreptococo do grupo B), Doenças prévias (Hipertensão arterial crônica, obesidade, Síndrome do ovário policístico, mioma, depressão e/ou ansiedade, epilepsia, hipotireoidismo, asma e transplante hepático) e Doenças associadas a gestação (Doença Hipertensiva Específica da Gestação, diabetes mellitus gestacional e

gestação ectópica). No grupo controle a infecção de trato urinário foi a mais frequente, com 21,3% e no grupo intervenção, a doença hipertensiva específica da gestação, correspondendo a 16,2%. Cada uma das morbidades foi analisada individualmente e comparadas entre os grupos, sem apresentar diferenças estatísticas ($p=0,818$).

Da amostra coletada apenas 3 mães fizeram uso de drogas ilícitas. Dessas, 2 relataram utilizar maconha e a terceira não havia descrição no prontuário. Em relação às drogas lícitas, das 9 mães analisadas, 3 faziam uso de álcool e 6 eram tabagistas, sem apresentar diferenças estatísticas entre os grupos ($p= 0,524$).

Tabela 2 - Características maternas da amostra inserida no estudo do CTIN-2

Características maternas	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Idade materna - Media (dp) Mínimo-máximo	26,0 (7,81) 14 - 42	24,8 (5,62) 14 - 37	0,471
Número de gestações - % (n)			
Primigesta	47,4 (18)	44,7 (17)	0,551
Secundigesta	13,2 (5)	23,7 (9)	
Tercigesta	23,7 (9)	23,7 (9)	
Quartigesta ou mais	15,8 (6)	7,9 (3)	
Realizou pré-natal - % (n)			
Não	0 (0)	2,6 (1)	1,000
Sim	100 (38)	97,4 (37)	
Recebeu corticoide antenatal - % (n)			
Não	71 (27)	55,3 (21)	0,150
Sim	26,3 (10)	44,7 (17)	
Sem informação	2,6 (1)	0 (0)	
Escolaridade - % (n)			
Ensino Fundamental	36,8 (14)	15,8 (6)	0,140
Ensino Médio	47,4 (18)	65,8 (25)	
Ensino Superior	15,8 (6)	18,4 (7)	
Bolsa rota no ato - % (n)			
Não	31,5 (12)	36,8 (14)	0,630
Sim	65,7 (25)	57,8 (22)	
Sem informação	2,6 (1)	5,2 (2)	
Morbidades maternas - % (n)			
Não	31,6 (12)	44,7 (17)	0,345
Sim	68,4 (26)	55,2 (21)	
Frequência morbidades maternas - % (n)			
Infecção	41,4 (12)	34,5 (10)	0,715
Doenças prévias	37,9 (11)	34,5 (10)	
Doenças relacionadas a gestação	23,1 (6)	31,0 (9)	

continua

Tabela 2 - Características maternas da amostra inserida no estudo do CTIN-2 conclusão

Características maternas	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Uso de drogas ilícitas - % (n)			
Não	97,4 (37)	94,7 (36)	1,000
Sim	2,6 (1)	5,3 (2)	
Uso de drogas lícitas - % (n)			
Não	89,4 (34)	86,8 (33)	0,729
Sim	10,5 (4)	13,1 (5)	
Tipo de drogas lícitas - % (n)			
Álcool	50 (2)	20 (1)	0,524
Cigarro	50 (2)	80 (4)	
Local de parto - % (n)			
Complexo HC	36,8 (14)	26,3 (10)	0,460
Externo	63,2 (24)	73,7 (28)	

dp= desvio padrão; ITU= Infecção de trato urinário; HAC= Hipertensão arterial crônica; DHEG= Doença hipertensiva específica da gestação; DMG= Diabetes mellitus gestacional; SOP= Síndrome do ovário policístico; SGB= Streptococcus β hemolítico do grupo B; HC= Hospital das Clínicas.

Na tabela 3 estão registrados os dados de nascimento da amostra com valor médio de Escore de Apgar de 8,7 no grupo controle e 8,6 no grupo intervenção. Apenas 1 recém-nascido de cada grupo recebeu surfactante exógeno.

Tabela 3 - Dados de nascimento dos recém-nascidos inseridos do CTIN-2

Dados de nascimento	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Tipo de parto - % (n)			
Cesárea	76,3 (29)	73,7 (28)	1,000
Vaginal	23,7 (9)	26,3 (10)	
Gênero - % (n)			
Feminino	55,3 (21)	47,4 (18)	0,647
Masculino	44,7 (17)	52,6 (20)	
Idade Gestacional Nascimento (sem)			
Média (dp)	37,1 (2,32)	36,6 (2,12)	0,403
Mínimo-máximo	31,4 - 41,9	32,7 - 40,0	
Peso de nascimento (g) – Média (dp)	2.600 (592,02)	2.365 (504,49)	0,140
Mínimo-máximo	1.550 - 4.000	1.110 - 3.300	
Peso adequado - % (n)	63,2 (24)	55,3 (21)	0,478
Baixo Peso - % (n)	34,8 (14)	39,4 (15)	
Muito Baixo Peso - % (n)	0 (0)	5,5 (2)	
Extremo Baixo Peso - % (n)	0 (0)	0 (0)	
Classificação Nutricional - % (n)			
PIG	18,4 (7)	31,6 (12)	0,289
AIG	81,6 (31)	68,4 (26)	
GIG	0 (0)	0 (0)	

continua

Tabela 3 - Dados de nascimento dos recém-nascidos inseridos do CTIN-2 conclusão

Dados de nascimento	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Escore de Apgar ≥ 6 no 5^o min - % (n)			
Não	2,6 (1)	2,6 (1)	1,000
Sim	97,4 (37)	97,4 (37)	
Gemelaridade - % (n)			
Não	92,1 (35)	94,7 (36)	1,000
Sim	7,9 (3)	5,3 (2)	

Sem= semanas; dp= desvio padrão; g= gramas; PIG= Pequeno para idade gestacional; AIG= Adequado para idade gestacional; GIG= Grande para idade gestacional; min= minutos.

A tabela 4 representa os dados cirúrgicos e da internação hospitalar. Em relação aos diagnósticos cirúrgicos foram consideradas e agrupadas em Emergências gastrointestinais, as obstruções intestinais (n= 6 no grupo controle e n= 1 no grupo intervenção), estenose hipertrófica do piloro (n= 1 no grupo controle) e anomalia anorretal com persistência de cloaca (n=1 no grupo controle). Foi considerado em Outros a Atresia de vias biliares (n=1 no grupo intervenção).

O tempo de utilização de drogas vasoativas encontradas e computadas na amostra foram: Noradrenalina, Adrenalina, Vasopressina, Dobutamina, Dopamina e Milrinone. Da sedoanalgesia, foram encontradas e computadas: Fentanil, Tramadol, Morfina, Cloridrato de Dexmedetomidina, Cloridrato de Clonidina, Midazolam, Cetamina, Metadona, Lorazepam e Gabapentina.

Todos os RN necessitaram de intubação orotraqueal, seja ao nascimento ou para o procedimento cirúrgico. Os RN que necessitaram de óxido nítrico inalatório eram portadores de HDC esquerda. De todos os RN que necessitaram de oxigenoterapia, 2 RN de cada grupo com diagnóstico prévio de HDC esquerda necessitaram de oxigênio domiciliar após titulação realizada pela equipe da pneumologia pediátrica.

As complicações relacionadas à internação foram agrupadas em: Sepses, complicações pulmonares (Hipertensão pulmonar, atelectasia, pneumonia, derrame pleural, quilotórax, displasia broncopulmonar e dependência de oxigênio), complicações gastrointestinais (Doença do refluxo gastroesofágico e enterocolite necrosante), complicações cirúrgicas (deiscência e sangramento de ferida operatória) e complicações neurológicas (convulsão e síndrome de

abstinência). Cada complicação foi analisada individualmente e comparada entre os grupos e nenhuma apresentou diferença significativa.

Na amostra analisada 7 RN foram diagnosticados clinicamente com convulsão, sendo realizado o exame de eletroencefalograma em 5. Apenas 3 RN apresentaram alterações no eletroencefalograma, porém todos tiveram a ultrassonografia de crânio dentro da normalidade.

Tabela 4- Dados referentes a cirurgia e internação hospitalar dos recém-nascidos do CTIN-2

Dados cirúrgicos e da internação hospitalar	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Idade (dv) na admissão hospitalar - Média (dp)	4,1 (9,65)	1,6 (3,65)	0,138
Mínimo - máximo	0 - 43	0 - 14	
Diagnóstico cirúrgico - % (n)			0,103
Gastrosquise	39,5 (15)	52,6 (20)	
Hérnia diafragmática congênita	26,3 (10)	23,7 (9)	
Atresia de esôfago	13,2 (5)	15,8 (6)	
Emergências gastrointestinais	21 (8)	2,6 (1)	
Onfalocele	0 (0)	2,6 (1)	
Outros	0 (0)	2,6 (1)	
Número de procedimentos cirúrgicos - % (n)			1,000
1	84,2 (32)	81,6 (31)	
2	15,8 (6)	13,2 (5)	
3 ou mais	0 (0)	5,2 (2)	
Uso de drogas vasoativas - % (n)	28,9 (11)	39,5 (15)	0,212
Uso de sedoanalgesia - % (n)	97,4 (37)	97,4 (37)	1,000
Média em dias (dp)	21,6 (27,77)	19,5 (23,29)	0,715
Mediana	10,5	10,0	
Mínimo - máximo	0 - 154	0 - 103	
Tempo (dias) de IOT - Média (dp)	10,5 (13,73)	10,8 (15,65)	0,926
Mediana	5,0	4,5	
Mínimo - máximo	1 - 73	1 - 83	
Uso de Ventilação Não Invasiva - % (n)	15,8 (6)	10,4 (4)	0,787
Média (dp)	2,8 (1,49)	2,0 (1,16)	0,401
Mínimo-máximo	1 - 5	1 - 3	
Uso de Cateter nasal de alto fluxo - % (n)	15,8 (6)	23,7 (9)	0,787
Média (dp)	6,0 (4,86)	6,2 (4,84)	0,932
Mínimo-máximo	2 - 15	2 - 17	
Uso de Oxigenoterapia - % (n)	42,1 (16)	36,8 (14)	0,718
Média (dp)	14,1 (15,81)	10,1 (10,91)	0,427
Mediana	8,5	5,5	
Mínimo-máximo	1 - 50	1 - 34	
Uso de Óxido Nítrico inalatório - % (n)	10,5 (4)	5,3 (2)	0,674
Complicações - % (n)	78,9 (30)	63,2 (24)	0,206

continua

Tabela 4- Dados referentes a cirurgia e internação hospitalar dos recém-nascidos do CTIN-2 conclusão

Dados cirúrgicos e da internação hospitalar	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Frequência das complicações - % (n)			
Sepse	32,9 (24)	32,1 (18)	0,587
Complicações pulmonares	31,5 (23)	30,4 (17)	
Complicações gastrointestinais	8,2 (6)	5,4 (3)	
Complicações cirúrgicas	5,5 (4)	8,9 (5)	
Complicações neurológicas	12,3 (9)	17,9 (10)	
Choque	8,2 (6)	1,8 (1)	
Parada cardiorrespiratória	1,4 (1)	3,6 (2)	
Ultrassonografia transfontanelar - % (n)			
Não realizou	5,3 (2)	15,8 (6)	0,597
Normal	73,7 (28)	68,4 (26)	
HPIV grau I	15,8 (6)	13,2 (5)	
Leucomalacia periventricular	2,6 (1)	0 (0)	
Dilatação ventricular discreta	2,6 (1)	2,6 (1)	
Eletroencefalograma - % (n)			
Não realizou	97,4% (37)	89,5% (34)	0,240
Normal	2,6% (1)	2,6% (1)	
Alterado	0% (0)	7,9% (3)	

dv= dias de vida; dp= desvio padrão; IOT= Intubação orotraqueal; HPIV= Hemorragia periventricular.

Em relação às características nutricionais (Tabela 5) não houve diferença estatisticamente significativa embora o tempo médio de NPP e dieta enteral tenham se apresentado aumentado no grupo intervenção, o que pode ser justificado devido à um paciente com diagnóstico de gastrosquise complexa que necessitou de 4 abordagens cirúrgicas, evoluindo com difícil aceitação da dieta e necessidade de NPP por 122 dias. A dieta enteral exclusiva foi possível com 139 dias de vida, permanecendo internada por 146 dias.

Tabela 5 - Dados nutricionais dos recém-nascidos inseridos do CTIN-2

Dados Nutricionais	Grupo I Controle n=38	Grupo II Intervenção n=38	Valor p
Início da NPP (dias) - Média (dp)	4,5 (9,06)	2,9 (3,37)	0,311
Mediana	2,0	2,0	
Mínimo - máximo	1 - 44	1 - 16	
Tempo total da NPP (dias) - Média (dp)	26,9 (14,74)	28,7 (21,76)	0,676
Mínimo - máximo	9 - 77	6 - 122	
Início da dieta enteral (dias) - Média (dp)	15,9 (9,24)	18,9 (9,92)	0,180
Mínimo-máximo	1 - 33	1 - 48	
Dieta exclusiva (dias) - Média (dp)	30,8 (14,15)	32,4 (24,26)	0,730
Mínimo - máximo	13 - 78	11 - 139	

Dp= desvio padrão; NPP= Nutrição parenteral prolongada.

Na tabela 6 estão representados o tempo média de internação hospitalar e desfecho desses RN.

Tabela 6 - Tempo de internação hospitalar e desfecho dos recém-nascidos do CTIN-2

Desfecho	Grupo I Controle (n=38)	Grupo II Intervenção (n=38)	Valor p
Tempo de internação hospitalar - (dias)			
Média (dp)	40,9 (24,27)	41,6 (28,59)	0,914
Mínimo-máximo	14 - 154	16 - 146	
Desfecho - % (n)			
Alta	94,7 (36)	89,5 (34)	0,674
Transferência para hospital de origem	5,3 (2)	7,9 (3)	
Transferência para unidade de internação - HC	0 (0)	2,6 (1)	

dp= desvio padrão; HC= Hospital das Clínicas.

A tabela 7 mostra os dados coletados no dia da avaliação e reavaliação motora TIMP. Em relação ao peso na avaliação inicial, o grupo Intervenção apresentou menor média em relação aos controles ($p=0,026$) mas na reavaliação a média dos pesos não tiveram diferenças estatisticamente significativas, equiparando-se aos seus controles. Houve melhora na porcentagem do ganho diário de peso no grupo intervenção ($p=0,038$). A diferença do escore $-z$ da avaliação e da reavaliação foi maior no grupo intervenção, refletindo maior evolução neste grupo.

Tabela 7 - Dados referentes a avaliação e reavaliação motora TIMP

Dados da avaliação motora TIMP	Grupo I Controle (n=38)	Grupo II Intervenção (n=38)	Valor p
IGC na avaliação inicial - Média (dp)	40,0 (3,37)	38,8 (2,84)	0,118
Mínimo-máximo	34 - 49,9	34 - 49	
Dias de vida na avaliação inicial Média (dp)	20,3 (16,15)	15,8 (16,93)	0,237
Mediana	16	9	
Mínimo-máximo	4 - 84	4 - 94	
Peso na avaliação inicial (g) Média (dp)	2.946,1(856,73)	2.571,1(551,36)	0,026*
Mínimo-máximo	1.690 - 6.465	1.640 - 4.215	
Peso na reavaliação (g) - Média (dp)	3.185,7(790,25)	2.886,8(516,96)	0,055
Mínimo-máximo	2.065 - 6.400	1.980 - 4.160	
Varição do peso por dia (%) - Média (dp)	0,68% (0,51)	0,95% (0,62)	0,038*
Mínimo-máximo	-0,57% - 1,58%	-0,66% - 2,30%	
Escore-z na avaliação - Média (dp)	-1,28 (0,46)	-1,28 (0,42)	0,992
Mínimo: máximo	-2,66:-0,06	-2,05:-0,33	

continua

Tabela 7 - Dados referentes a avaliação e reavaliação motora TIMP conclusão

Dados da avaliação motora TIMP	Grupo I Controle (n=38)	Grupo II Intervenção (n=38)	Valor p
Escore-z na reavaliação - Média (dp)	-1,26 (0,42)	-0,55 (0,51)	<0,001*
Mínimo: máximo	-2,28:-0,15	-1,80:0,84	
Diferença do escore-z da avaliação e reavaliação			<0,001*
Média (dp)	0,05 (0,318)	0,74 (0,331)	
Mínimo: máximo	-0,68:0,53	0,11:1,40	
Intervalo entre a avaliação e reavaliação (dias)			0,752
Média (dp)	13,7 (0,77)	13,8 (0,68)	
Mínimo-máximo	11-14	11-14	

IGC= Idade gestacional corrigida; dp= desvio padrão.

A melhora no desempenho motor pode ser visualizada nas figuras seguintes, 1 e 2, onde são demonstradas a classificação do TIMP segundo o escore - z, na avaliação inicial e na reavaliação. Pode-se observar no grupo controle (Figura 1) que 10,5% pioraram, 76,3% dos RN não apresentaram alterações na classificação e 13,2% melhoraram. Já no grupo intervenção (Figura 2) apenas 18,4% não apresentaram alterações na classificação e 81,6% melhoraram, não apresentando piora em nenhum caso. A comparação entre os grupos das porcentagens de piora, melhora ou não altera, foi estatisticamente significativo, com $p < 0,001$.

No grupo controle 2,6% dos RN foram classificados, segundo o TIMP, como dentro da média para idade na avaliação inicial e na reavaliação. No grupo intervenção, 2,6% iniciaram o estudo classificados como dentro da média e 44,8% finalizaram o período do estudo dentro da média para idade, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$).

Grupo I Controle (n=38)		classificação escore-z reavaliação - % (n)				
		muito abaixo da média	abaixo da média	média baixa	dentro da média	total % (n)
classificação escore-z avaliação % (n)	muito abaixo da média	2,6 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2,6 (1)
	abaixo da média	0 (0)	65,8 (25)	13,2 (5)	0 (0)	78,9 (30)
	média baixa	0 (0)	10,5 (4)	5,3 (2)	0 (0)	15,8 (6)
	dentro da média	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2,6 (1)	2,6 (1)
	total % (n)	2,6 (1)	76,3 (29)	18,5 (7)	2,6 (1)	100 (38)
Porcentagem de piora		10,5 (4)				
Porcentagem de não altera		76,3 (29)				
Porcentagem de melhora		13,2 (5)				

Figura 1 - Classificação do desempenho motor da avaliação e reavaliação segundo o escore-z do TIMP do grupo controle

Grupo II Intervenção (n=38)		classificação escore-z reavaliação - % (n)				
		muito abaixo da média	abaixo da média	média baixa	dentro da média	total % (n)
classificação escore-z avaliação % (n)	muito abaixo da média	0 (0)	2,6 (1)	0 (0)	0 (0)	2,6 (1)
	abaixo da média	0 (0)	15,8 (6)	36,8 (14)	21,1 (8)	73,7 (28)
	média baixa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21,1 (8)	21,1 (8)
	dentro da média	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2,6 (1)	2,6 (1)
total % (n)		0 (0)	18,4 (7)	36,8 (14)	44,8 (17)	100 (38)
Porcentagem de piora		0 (0)				
Porcentagem de não altera		18,4 (7)				
Porcentagem de melhora		81,6 (31)				

Figura 2 - Classificação do desempenho motor da avaliação e reavaliação segundo o escore-z do TIMP do grupo intervenção

Na figura 3 pode-se observar a melhora motora de cada recém-nascido do grupo intervenção.

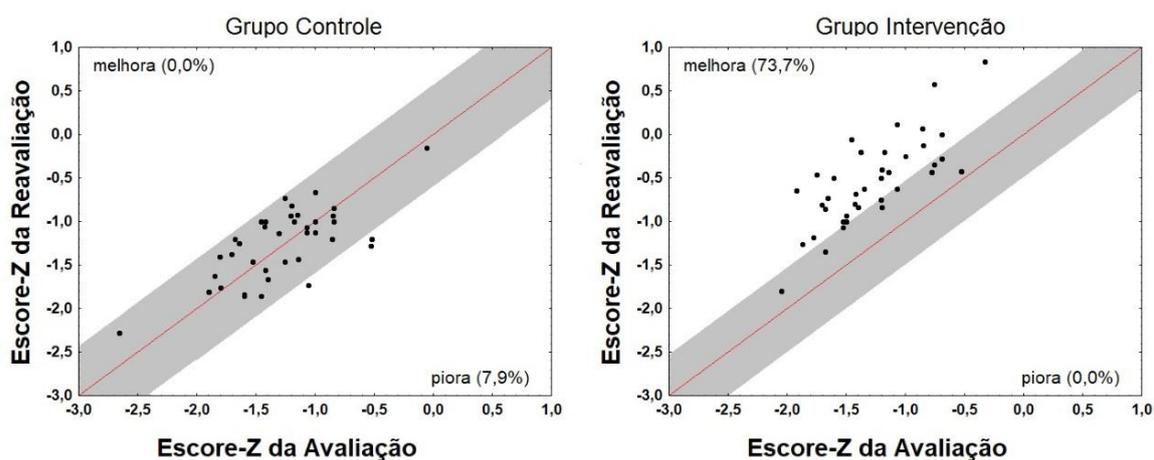


Figura 3 - Representação do Escore - z (TIMP) da avaliação e reavaliação por grupo

Os sinais vitais coletados imediatamente antes e após a intervenção da fisioterapia foram registrados na tabela 8, mostrando diferenças estatisticamente significativas em todas as variáveis, com melhora da frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação periférica de oxigênio. A frequência cardíaca, frequência respiratória e a Saturação Periférica de Oxigênio (SpO_2) coletados pré e pós intervenção foram representados nos gráficos 2, 3 e 4.

Tabela 8 - Sinais vitais pré e pós-intervenção motora

Sinais Vitais Grupo II Intervenção (n=38)	Intervenção Média (dp)		Diferença dos sinais vitais Média (dp)	Variação em % Média (dp)	Valor p
	Pré	Pós			
FC (bpm))	160,2(15,54)	152,1(13,93)	-8,2 (14,44)	-4,6 (8,99)	<0,001*
FR (rpm)	55,5 (9,30)	50,7 (8,62)	-4,8 (7,35)	-7,9 (12,65)	<0,001*
SpO ₂ (%)	96,3 (2,56)	98,0 (1,92)	1,8 (2,11)	1,9 (2,26)	<0,001*

FC= Frequência Cardíaca; FR= Frequência respiratória; SpO₂= Saturação periférica de oxigênio.

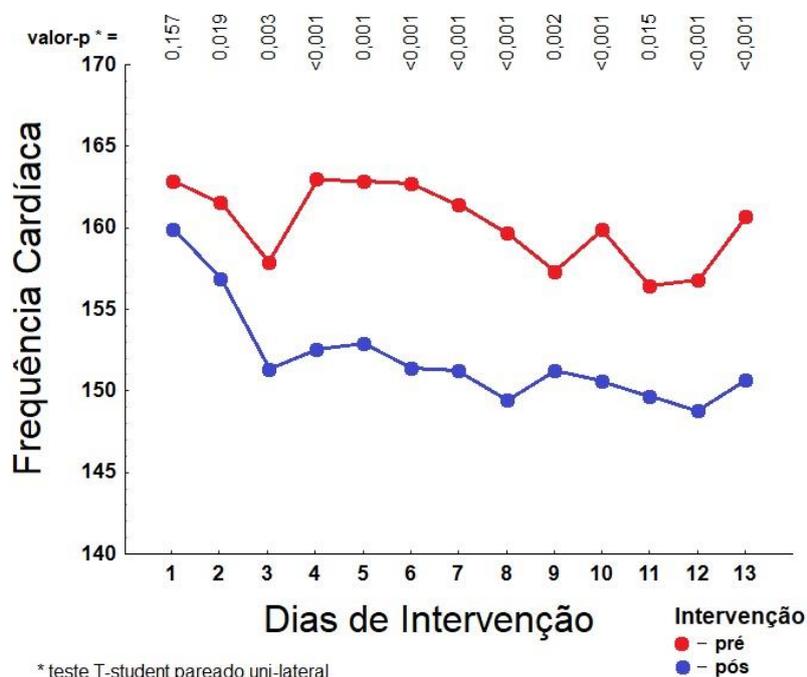


Figura 4 - Representação da frequência cardíaca pré e pós-intervenção motora

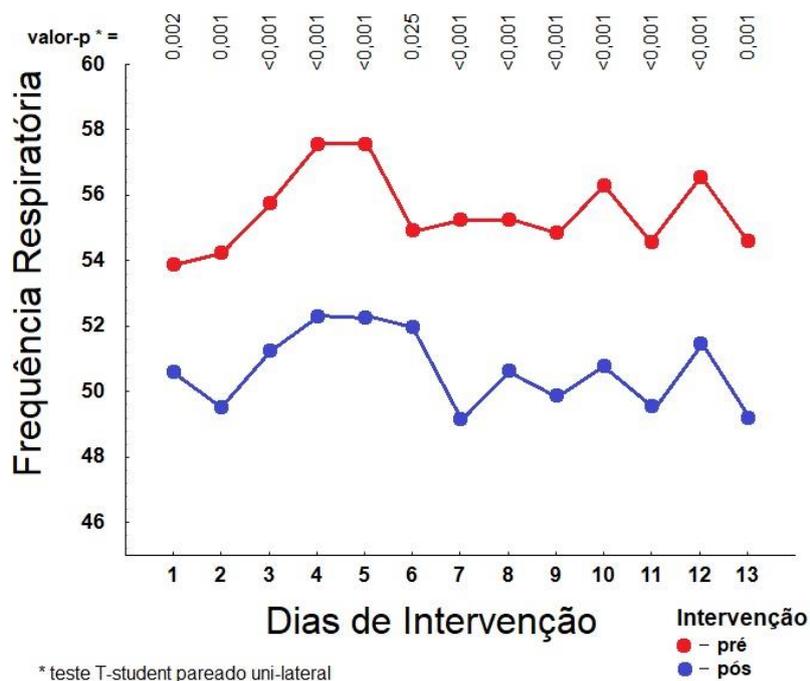


Figura 5 - Representação da frequência respiratória pré e pós-intervenção motora

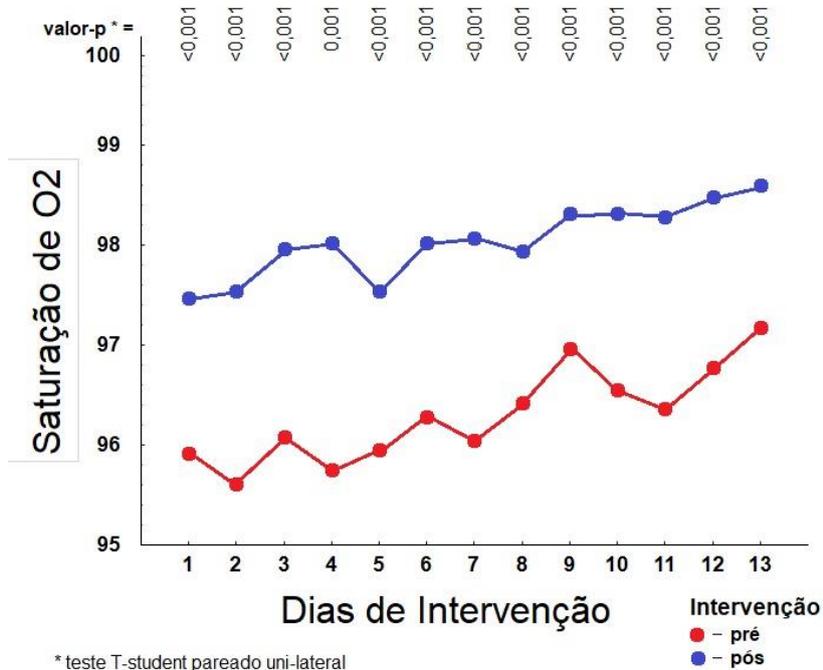


Figura 6 - Representação da saturação periférica de oxigênio pré e pós-intervenção motora

O impacto da intervenção motora foi analisado em relação às variáveis de internação, como tempo de VPM, tempo de internação hospitalar e complicações, variáveis nutricionais e da avaliação motora. As variáveis que tiveram impacto significativo foram demonstradas na tabela 9. Através da regressão logística foi possível observar que para o aparecimento de complicações, a intervenção é fator de proteção. Para o início precoce de dieta enteral, ganho de peso em porcentagem por dia e classificação típica do desenvolvimento para idade, a intervenção foi fator de risco, tendo impacto positivo para essas variáveis.

Tabela 9 - Impacto da intervenção motora nos recém-nascidos cirúrgicos

Impacto da intervenção	Odds Ratio	Intervalo de Confiança (IC) 95%	Valor p	Interpretação e % de risco ou de proteção da intervenção
Complicações dos RN	0,476	0,114 - 0,838	0,015	▪ Fator de proteção - a intervenção ↓ o risco de complicações em 52,4%
Início precoce da dieta enteral (IPDE)	1,030	1,009 - 1,085	0,011	▪ Fator de risco - a intervenção em: 1 dia de intervenção ↑ o risco de IPDE em 3,0% 7 dias de intervenção ↑ o risco de IPDE em 23,4%
Variação positiva do peso em % por dia	2,428	1,687 - 3,169	0,004	▪ Fator de risco - a intervenção para cada: 1,0% de variação de peso, ↑ o risco de aumento do peso em 142,8% * 0,25% de variação do peso, ↑ o risco de aumento do peso em 24,8% **
Score-z > -0.5 no TIMP na reavaliação	37,000	4,100 - 69,900	<0,001	▪ Fator de risco - intervenção ↑ o risco de escore classificado como dentro da média segundo o TIMP em 360%

*se grupo controle aumenta 1,0% do peso, no grupo intervenção aumenta 2,43% (1,0 x 2,428)

**se grupo controle aumenta 0,25% do peso, no grupo intervenção aumenta 0,32% (0,25 x 1,234)

8 DISCUSSÃO

A avaliação e identificação precoce das alterações do desenvolvimento são importantes para que intervenções apropriadas sejam feitas com objetivo de proteger o recém-nascido dos estímulos nocivos da UTIN, promover desenvolvimento adequado através da otimização do ambiente e da intervenção e auxiliar e orientar os pais e cuidadores. Os estímulos nocivos e o ambiente estressante podem reforçar padrões e comportamentos atípicos, mas é durante o período neonatal que a plasticidade cerebral ocorre de forma mais intensa e por isso, estratégias para acalmar e organizar os RN devem ser realizadas, estimulando padrões típicos, movimentos em linha média e atividade espontânea⁸².

Em 2016 Stolwijk et al. realizaram uma revisão sistemática que mostrou atraso motor em média de 25% das crianças submetidas a cirurgias não cardíacas no período neonatal, variando de 0 a 77%, avaliadas com 1 e 2 anos através da Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil. A metanálise foi composta por 511 crianças que tinham como diagnóstico cirúrgico HDC, gastrosquise e atresia de esôfago sem síndromes genéticas associadas e os autores observaram pontuações médias de 0,5DP (desvio padrão) abaixo da população normativa sem as anomalias. A prematuridade, baixo peso ao nascimento, número de malformações associadas, tempo prolongado de internação, número de abordagens cirúrgicas, duração da VPM e necessidade de oxigenoterapia domiciliar foram fatores de risco para o atraso do desenvolvimento⁸³.

No nosso estudo foi possível identificar ainda durante a internação em UTIN o atraso do desenvolvimento motor dos RN que foram submetidos a cirurgias não cardíacas, sendo possível intervir e obter resultados satisfatórios em média de 14 dias de estudo. Os diagnósticos cirúrgicos mais frequentes também foram a gastrosquise, HDC e atresia de esôfago e apenas 1 recém-nascido de cada grupo (2,6%) foi classificado, segundo o TIMP, como dentro da média para idade na avaliação inicial, sendo o restante classificados com desenvolvimento atípico.

Moran et al. em 2019 avaliaram imagens de ressonância magnética de RN que foram submetidos à correção cirúrgica de HDC, atresia de esôfago e com defeito da parede abdominal com 41 semanas de idade corrigida, comparando-os com seus controles pareados por idade, gênero e idade gestacional de nascimento. Os RN cirúrgicos apresentaram 5,9 vezes mais chance de ter atraso na maturação

dos giros cerebrais e 9,8 vezes mais chance de ter alterações na substância branca em relação aos controles. Quantitativamente os RN cirúrgicos são mais propensos a escores anormais, redução no diâmetro cerebral e aumento dos ventrículos. Aos 2 anos de idade foi avaliado o DNPM através da escala Bayley - III de Desenvolvimento Infantil e verificado que as crianças cirúrgicas pontuaram menos em todos os domínios avaliados, mas a diferença foi significativa nos domínios motor e de linguagem⁸⁴.

Os cérebros imaturos possuem maior chance de lesão no período pré e pós-operatório e maior susceptibilidade de lesões graves no pós-operatório⁸⁴. Em nosso estudo a maior parte da amostra foi avaliada com ultrassonografia de crânio, estando dentro da normalidade, e dos 245 RN cirúrgicos no período de coleta, sete foram excluídos por HPIV grau III ou IV, no entanto, exames de imagem mais detalhadas como ressonâncias magnéticas não foram realizadas.

Identificar o momento exato em que a lesão cerebral acontece é difícil, mas o período perioperatório envolve diversos fatores de risco para lesão cerebral, como a indução anestésica e necessidade de sedoanalgesia prolongada, que podem expor o cérebro ainda em desenvolvimento aos efeitos neurotóxicos, degenerativos e ocasionar apoptose neuronal. Em 2016 o *Food and Drugs Administration* (FDA), agência regulatória do departamento de Saúde e serviços humanos dos Estados Unidos, publicou um comunicado de segurança informando que o uso repetido ou prolongado de anestésicos e sedativos durante procedimentos e cirurgias em crianças menores que 3 anos, ou em gestantes no terceiro trimestre, pode prejudicar o desenvolvimento cerebral, sendo preocupante o período maior que 3 horas⁸⁵. No levantamento do nosso estudo a sedoanalgesia foi utilizada em quase 100% dos casos incluindo o período pré e pós-operatório, com média de aproximadamente 20 dias.

Muitas das investigações acerca do desenvolvimento são em prematuros devido a exposição aos diversos fatores de risco já conhecidos e quando são cirúrgicos, a maioria aborda as cardiopatias congênitas, mas os RN submetidos a grandes cirurgias não cardíacas devem ser acompanhados e avaliados cuidadosamente por apresentarem riscos semelhantes aos cardiopatas⁸⁶. A maioria das investigações do desenvolvimento motor são realizadas após a alta

hospitalar, portanto, ferramentas como a escala Bayley III de Desenvolvimento Infantil, são bastante utilizadas por contemplar um intervalo maior de idade e possibilitar o acompanhamento e comparação por tempo prolongado⁸⁷.

Instrumentos de avaliação que sejam validadas e viáveis para os RN da UTIN devem levar em consideração a fragilidade dessa população e a complexidade do manuseio. Em 2017 Craciunoiu et al. realizaram uma revisão sistemática das principais ferramentas de avaliação utilizadas em UTIN, mostrando que o TIMP e o *General Movements* possuíam maior validade preditiva e maior associação com os desfechos neurológicos⁶⁸. Em nosso estudo utilizamos o TIMP como avaliação motora por abranger de RNPT a lactentes de risco para atraso, podendo ser aplicado até 4 meses de idade, o que foi positivo já que a avaliação motora de RN cirúrgicos só é possível após estabilidade clínica, boa recuperação, evolução pós-operatória satisfatória e boa tolerância ao manuseio. Não foi encontrado na literatura estudos que utilizassem o TIMP em RN cirúrgicos não cardiopatas durante a internação em UTIN.

Em estudo de coorte prospectivo recente de Campbell et al. realizado em 2019 foram comparadas avaliações motoras realizadas, através do TIMP e do teste *General Movements*, em lactentes menores que 4 meses de idade submetidos a cirurgias cardíacas, nos períodos pré e pós-operatório, próximo da alta hospitalar. Nas avaliações não houve diferenças significativas entre os dois testes. Aos 6 meses de idade observaram em 58% dos lactentes prejuízo na função motora grossa, associados negativamente com a idade gestacional, tempo de internação hospitalar e baixa pontuação do TIMP na alta hospitalar, com diferenças estatisticamente significativas. Portanto a utilização dessas ferramentas no pós-operatório é benéfica e capaz de identificar os lactentes de risco para atraso⁸⁸.

Os efeitos da intervenção sensório-motora podem ser avaliados através dos instrumentos validados como o TIMP e auxiliar a equipe de fisioterapia a traçar condutas direcionadas as necessidades de cada paciente, acompanhando a evolução e o desenvolvimento. Em 2016 Ustad et al. realizaram um estudo multicêntrico, controlado e randomizado envolvendo 153 RNPT divididos em grupo intervenção e grupo controle e avaliaram através do TIMP o efeito da intervenção sensório-motora realizado pelos pais, supervisionados e orientados por

fisioterapeutas na UTIN. A intervenção teve duração de 10 minutos, realizada duas vezes ao dia por três semanas e após o período de estudo houve melhora significativa ($p=0.005$) do grupo intervenção, com diferença média de escore - z, entre a avaliação e a reavaliação, de 0,42, mostrando melhora no escore após a intervenção⁷⁰.

Embora as populações estudadas sejam distintas, no nosso estudo também foi possível avaliar o efeito da intervenção motora, com melhora do escore - z e diferença média de 0,74 ($p<0,001$) entre a avaliação e a reavaliação após a intervenção motora.

Intervenções com objetivo de melhorar o desenvolvimento motor de RNPT parecem ter melhores resultados quando iniciadas ainda no período hospitalar se comparadas às intervenções iniciadas após a alta⁸⁹. Em revisão sistemática de 2020, Khurana et al. investigaram a eficácia de intervenções motoras realizadas em RNPT durante a internação em UTIN. Foram incluídos 15 estudos e as intervenções realizadas tanto pelos pais orientados por terapeutas, quanto pelos próprios profissionais, tiveram ganhos no desenvolvimento a curto prazo, no entanto o estudo envolveu poucos artigos, com número reduzido de pacientes não sendo possível a realização de metanálise⁸².

Há três décadas são investigados métodos e formas de reduzir a dor e o estresse de RN na UTIN, como sucção não nutritiva, contato pele a pele, posicionamento, técnicas de contenção e massagem. A massagem ajuda a reduzir o estresse através da diminuição dos níveis de cortisol e estimula o sistema digestivo e circulatório, promovendo maior ganho de peso ao aumentar a atividade vagal e estimular a secreção de hormônios importantes para a absorção de nutrientes⁹⁰. Em 2019 Elsagh et al., realizaram um estudo randomizado e controlado com 75 RNPT divididos nos grupos controle, intervenção (massagem por 10 a 15 minutos) e posicionamento (posição prona), durante cinco dias e verificaram que a frequência cardíaca reduziu no grupo intervenção e prona ($p<0,001$) e a SpO_2 aumentou exceto no grupo controle ($p<0,001$), podendo refletir o maior relaxamento e melhor resposta do sistema vagal através da massagem⁹¹.

No nosso estudo avaliamos a intervenção em uma população distinta, mas também foi possível observar respostas positivas à intervenção, demonstrando

maior relaxamento durante a sessão de fisioterapia, com redução da frequência cardíaca e respiratória e melhora da SpO₂. A melhora dos sinais vitais nos mostra os benefícios e segurança da estimulação nos RN cirúrgicos.

Esta pesquisa buscou avaliar o desempenho motor dos RN cirúrgicos e avaliar o efeito da intervenção da fisioterapia durante a internação em UTIN. Os RN cirúrgicos são heterogêneos, de gravidades variadas e apresentam diversas limitações para avaliação e início da estimulação sensório-motora que precisam ser consideradas e observadas diariamente, como por exemplo dor, complicações com a ferida operatória, presença de drenos, sondas, cateter venoso central, acessos venosos, baixa aceitação de dieta e baixo ganho ponderal. No entanto a realização do TIMP foi possível nessa população respeitando o momento adequado para avaliação, que ocorreu entre 15 a 20 dias em média, e a intervenção pela fisioterapia mostrou-se benéfica com melhora significativa dos sinais vitais, demonstrando boa tolerância ao manuseio e ausência de sinais de dor ou estresse durante a intervenção.

Além disso, o grupo intervenção teve maior ganho de peso em porcentagem, o que é benéfico para os pacientes cirúrgicos, que em sua maioria foram RN diagnosticados com malformações gastrointestinais. A intervenção mostrou-se protetora para ocorrência de complicações, aumentando as chances de ganho de peso, início precoce de dieta enteral e escores dentro da normalidade.

Algumas limitações foram encontradas ao longo do desenvolvimento do trabalho, como o número de perdas de amostra devido transferências para hospital de origem assim que estável clinicamente, não sendo possível avaliar ou intervir pelo tempo necessário de estudo. O local de estudo é de alta complexidade e referência em cirurgia infantil, e a combinação de outras malformações graves como cardiopatias ou síndromes é frequente, aumentando o número de exclusões. Devido a gravidade dos casos o tempo de internação hospitalar é alto e a rotatividade de pacientes é reduzida.

A heterogeneidade das doenças cirúrgicas implica em diferentes evoluções clínicas, com diferentes períodos de internação hospitalar, diferentes demandas farmacológicas e diferentes complicações, mas os grupos estudados mostraram-se semelhantes quanto à distribuição dos diagnósticos cirúrgicos, e, portanto,

possíveis de serem comparados. Neste momento nossa intenção era verificar se o TIMP era adequado para nossa população e se a conduta da fisioterapia trazia benefícios, uma vez que o perfil da nossa amostra, geralmente é população de exclusão nas investigações do desenvolvimento motor, e devido ao estigma que ainda existe na prática em muitos locais, de que RN graves e cirúrgicos se beneficiam com manipulação mínima mesmo após o período crítico e de instabilidade ter passado, este trabalho foi necessário. Para as próximas investigações pretendemos analisar o desempenho motor dos RN de acordo com os diagnósticos cirúrgicos, separadamente.

9 CONCLUSÃO

O TIMP pode ser aplicado em RN cirúrgicos restritos ao leito e deve ser realizado por profissionais experientes no manuseio desta população. Os exercícios padronizados da fisioterapia mostraram-se seguros, melhoraram os sinais vitais, o ganho de peso e aumentaram os escores significativamente. Além disso a intervenção motora apresentou impacto positivo nos RN sendo um fator de proteção para complicações e favoreceu o desenvolvimento típico para a idade na reavaliação, e se a intervenção for iniciada precocemente, pode ser capaz de adequar o desenvolvimento motor desses recém-nascidos antes mesmo da alta hospitalar.

ANEXO

Anexo A – 1º Protocolo: ATVV - Auditivo, tátil, visual e vestibular⁷⁵

Checar os sinais vitais do recém-nascido antes da manipulação para identificar a “linha de base” (valores referência caso haja alterações dos sinais)

Realizar a estimulação até 30 minutos antes da administração da dieta.

FASE	PROCEDIMENTO	COMO FAZER
1	Estimulação auditiva apenas (voz)	Por 30 segundos
2	Início da estimulação tátil mantendo a auditiva <ol style="list-style-type: none"> 1. Couro cabeludo 2. Posterior do tronco 3. Posterior do tronco 	Por 10 minutos Movimento linear Movimento linear Movimento circular
3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pescoço 2. Membros superiores 3. Abdome 4. Linha alba 5. Membros inferiores 	Movimento linear Movimento linear ou circular Movimento linear Movimento linear Movimento linear ou circular
4	<ol style="list-style-type: none"> 1. Seios da face 2. Testa 3. Olhos 4. Nariz a orelhas 	Movimento linear Movimento linear Movimento circular Movimento linear
5	Repetir os passos que obtiveram menos alterações negativas ou que tiveram melhor resposta	(Se o tempo permitir)

	 <p>3. Couro cabeludo e rosto em decúbito dorsal</p> 	<p>Movimentos circulares</p> <p>Movimentos lineares exceto ao redor dos olhos</p>
3	<p>Estimulação em linha média mantendo auditivo + visual</p> 	<p>Por 2 minutos</p> <p>Posicione o lactente em decúbito dorsal mantendo contato visual e a estimulação auditiva e posicione seus polegares na palma das mãos do lactente. Em seguida eleve os membros do lactente e mantenha-os estendidos acima da linha axilar e simular o bater palmas por alguns segundos. Retornar ao posicionamento inicial e repetir por 2 minutos</p>
4	<p>Início da estimulação proprioceptiva e motora</p> <p>1. Treino postural – cabeça e pescoço</p>	<p>Por 3 minutos</p>

		<p>Posicionar o lactente em decúbito ventral elevado ou no colo em posição reclinada para encorajar o uso dos músculos da cintura escapula e pescoço. Manter auditivo para incentivar a postura</p>
<p>2. Treino postural – cabeça e pescoço + visual</p>		<p>Por 3 minutos</p> <p>Segure um brinquedo onde o lactente possa enxergar e incentivá-lo a ver o brinquedo e seguir horizontalmente em decúbito dorsal. O lactente pode demorar alguns segundos para visualizá-lo. Se o lactente realizar a atividade em decúbito dorsal, iniciar em decúbito ventral</p>
<p>3. Início do treino de puxar para sentar</p>		<p>Por 3 minutos</p> <p>Em decúbito elevado ou no leito, segure o lactente pelos ombros, apoiando a cabeça se necessário com os dedos indicadores e puxe-o para sentar, mantendo na postura por 10 segundos. Retorne a posição deitada da mesma forma</p>
<p>5</p>	<p>Estimulação vestibular mantendo auditivo e visual</p> 	<p>Por 3 minutos</p> <p>Balanço no colo ou sobre o rolo/bola</p> <p>Em decúbito dorsal rolar em bloco da linha média para direita e depois da linha média para o lado esquerdo</p>

REFERÊNCIAS

1. IJsselstijn H, Gischler SJ, Wijnen RMH, Tibboel D. Assessment and significance of long-term outcomes in pediatric surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2017 Oct;26(5):281-285.
2. Diseth TH, Emblem R. Long-term psychosocial consequences of surgical congenital malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(5):286-294.
3. Corsello G, Giuffrè M. Congenital malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Apr;25 Suppl 1:25-9.
4. Canals CA, Cavada CG, Nazer HJ. Identification of risk factors for congenital malformations. *Rev Med Chil.* 2014 Nov;142(11):1431-9.
5. Almeida LF, Araujo Júnior E, Crott GC, Okido MM, Berezowski AT, Duarte G, Marcolin AC. Epidemiological Risk Factors and Perinatal Outcomes of Congenital Anomalies. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016 Jul;38(7):348-55.
6. Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev.* 2018;42(3-4 Suppl 1):1-34.
7. Zarante I, Hurtado-Villa P, Walani SR, Kancherla V, López Camelo J, Giugliani R, Groisman B, Howson CP, Durán P. A consensus statement on birth defects surveillance, prevention, and care in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica.* 2019;43:e2. Published 2019 Feb 14.
8. Sitkin NA, Farmer DL. Congenital Anomalies in the Context of Global Surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2016 Feb;25(1):15-8.
9. Mai CT, Kirby RS, Correa A, Rosenberg D, Petros M, Fagen MC. Public Health Practice of Population-Based Birth Defects Surveillance Programs in the United States. *J Public Health Manag Pract.* 2016;22(3):E1-E8.
10. Apfeld JC, Kastenberg ZJ, Gibbons AT, Phibbs CS, Lee HC, Sylvester KG. The disproportionate cost of operation and congenital anomalies in infancy. *Surgery.* 2019;165(6):1234-1242.
11. Hook-Dufresne DM, Yu X, Bandla V, Imseis E, Moore-Olufemi SD. The economic burden of gastroschisis: costs of a birth defect. *J Surg Res.* 2015;195(1):16-20.
12. Somme S, Shahi N, McLeod L, Torok M, McManus B, Ziegler MM. Neonatal surgery in low- vs. high-volume institutions: a KID inpatient database outcomes

- and cost study after repair of congenital diaphragmatic hernia, esophageal atresia, and gastroschisis. *Pediatr Surg Int.* 2019;35(11):1293-1300.
13. Slater BJ, Pimpalwar A. Abdominal Wall Defects. *Neoreviews.* 2020;21(6):e383-e391.
 14. Brebner A, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Prevalence and predictors of mortality in gastroschisis: a population-based study of 4803 cases in the USA. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(10):1725-1731.
 15. Briganti V, Luvero D, Gulia C, et al. A novel approach in the treatment of neonatal gastroschisis: a review of the literature and a single-center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(9):1234-1240.
 16. Haddock C, Skarsgard ED. Understanding gastroschisis and its clinical management: where are we?. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(4):405-415.
 17. Raymond SL, Hawkins RB, St Peter SD, et al. Predicting Morbidity and Mortality in Neonates Born With Gastroschisis. *J Surg Res.* 2020;245:217-224.
 18. Hijkoop A, IJsselstijn H, Wijnen RMH, Tibboel D, Rosmalen JV, Cohen-Overbeek TE. Prenatal markers and longitudinal follow-up in simple and complex gastroschisis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(2):F126-F131.
 19. Chesley PM, Ledbetter DJ, Meehan JJ, Oron AP, Javid PJ. Contemporary trends in the use of primary repair for gastroschisis in surgical infants. *Am J Surg.* 2015;209(5):901-906.
 20. Suominen J, Rintala R. Medium and long-term outcomes of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(5):327-329.
 21. Gupta V, Trivedi A, Walker K, J A Holland A. Neurodevelopmental outcome of infants with gastroschisis at one-year follow-up. *J Neonatal Surg.* 2015;4(2):12.
 22. Tosello B, Zahed M, Guimond F, et al. Neurodevelopment and Health-Related Quality of Life in Infants Born with Gastroschisis: A 6-Year Retrospective French Study. *Eur J Pediatr Surg.* 2017;27(4):352-360.
 23. Lap CC, Bolhuis SW, Van Braeckel KN, et al. Functional outcome at school age of children born with gastroschisis. *Early Hum Dev.* 2017;106-107:47-52.

24. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. *Ginekol Pol.* 2017;88(1):24-30.
25. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. Congenital Diaphragmatic hernia - a review. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:6.
26. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology.* 2016;110(1):66-74.
27. Vieira R, Pearse R, Rankin J. Mortality factors in infants with congenital diaphragmatic hernia: A systematic review. *Birth Defects Res.* 2018;110(16):1241-1249.
28. Goonasekera C, Ali K, Hickey A, et al. Mortality following congenital diaphragmatic hernia repair: the role of anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2016;26(12):1197-1201.
29. Wang Y, Honeyford K, Aylin P, Bottle A, Giuliani S. One-year outcomes for congenital diaphragmatic hernia. *BJS Open.* 2019;3(3):305-313.
30. Morini F, Valfrè L, Bagolan P. Long-term morbidity of congenital diaphragmatic hernia: A plea for standardization. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(5):301-310.
31. American Academy of Pediatrics Section on Surgery; American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Lally KP, Engle W. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2008;121(3):627-632.
32. Montalva L, Raffler G, Riccio A, Lauriti G, Zani A. Neurodevelopmental impairment in children with congenital diaphragmatic hernia: Not an uncommon complication for survivors. *J Pediatr Surg.* 2020;55(4):625-634.
33. Antiel RM, Lin N, Licht DJ, et al. Growth trajectory and neurodevelopmental outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2017;52(12):1944-1948.
34. Fritz KA, Khmour AY, Kitzerow K, Sato TT, Basir MA. Health-related quality of life, educational and family outcomes in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 2019;35(3):315-320.

35. Pardy C, D'Antonio F, Khalil A, Giuliani S. Prenatal detection of esophageal atresia: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(6):689-699.
36. Bruns NE, Glenn IC, Ponsky TA. Esophageal Atresia: State of the Art in Translating Experimental Research to the Bedside. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(4):328-335.
37. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated anomalies in cases with esophageal atresia. *Am J Med Genet A.* 2017;173(8):2139-2157.
38. Cassina M, Ruol M, Pertile R, et al. Prevalence, characteristics, and survival of children with esophageal atresia: A 32-year population-based study including 1,417,724 consecutive newborns. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016;106(7):542-548.
39. van Lennep M, Singendonk MMJ, Dall'Oglio L, et al. Oesophageal atresia. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):26.
40. Parolini F, Bulotta AL, Battaglia S, Alberti D. Preoperative management of children with esophageal atresia: current perspectives. *Pediatric Health Med Ther.* 2017;8:1-7.
41. Peters RT, Ragab H, Columb MO, Bruce J, MacKinnon RJ, Craigie RJ. Mortality and morbidity in oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(9):989-994.
42. Baird R, Lal DR, Ricca RL, et al. Management of long gap esophageal atresia: A systematic review and evidence-based guidelines from the APSA Outcomes and Evidence Based Practice Committee. *J Pediatr Surg.* 2019;54(4):675-687.
43. Rozensztrauch A, Śmigiel R, Błoch M, Patkowski D. The Impact of Congenital Esophageal Atresia on the Family Functioning. *J Pediatr Nurs.* 2020;50:e85-e90.
44. Mawlana W, Zamiara P, Lane H, et al. Neurodevelopmental outcomes of infants with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2018;53(9):1651-1654.
45. Stanescu AL, Liszewski MC, Lee EY, Phillips GS. Neonatal Gastrointestinal Emergencies: Step-by-Step Approach. *Radiol Clin North Am.* 2017;55(4):717-739.

46. Vargas MG, Miguel-Sardaneta ML, Rosas-Téllez M, Pereira-Reyes D, Justo-Janeiro JM. Neonatal Intestinal Obstruction Syndrome. *Pediatr Ann.* 2018;47(5):e220-e225.
47. Verma A, Rattan KN, Yadav R. Neonatal Intestinal Obstruction: A 15 Year Experience in a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(2):SC10-SC13.
48. Burge DM. The management of bilious vomiting in the neonate. *Early Hum Dev.* 2016;102:41-45.
49. Vinycomb T, Browning A, Jones MLM, Hutson JM, King SK, Teague WJ. Quality of life outcomes in children born with duodenal atresia. *J Pediatr Surg.* 2019;S0022-3468(19)30880-2.
50. Esposito F, Di Serafino M, Mercogliano C, et al. The pediatric gastrointestinal tract: ultrasound findings in acute diseases. *J Ultrasound.* 2019;22(4):409-422.
51. Ezer SS, Oguzkurt P, Temiz A, et al. Intestinal malrotation needs immediate consideration and investigation. *Pediatr Int.* 2016;58(11):1200-1204.
52. Langer JC. Intestinal Rotation Abnormalities and Midgut Volvulus. *Surg Clin North Am.* 2017;97(1):147-159.
53. Konkel L. The Brain before Birth: Using fMRI to Explore the Secrets of Fetal Neurodevelopment. *Environ Health Perspect.* 2018;126(11):112001.
54. Borsani E, Della Vedova AM, Rezzani R, Rodella LF, Cristini C. Correlation between human nervous system development and acquisition of fetal skills: An overview. *Brain Dev.* 2019;41(3):225-233.
55. Vasung L, Abaci Turk E, Ferradal SL, et al. Exploring early human brain development with structural and physiological neuroimaging. *Neuroimage.* 2019;187:226-254.
56. Fagard J, Esseily R, Jacquy L, O'Regan K, Somogyi E. Fetal Origin of Sensorimotor Behavior. *Front Neurobot.* 2018;12:23.
57. Hayat TTA, Rutherford MA. Neuroimaging perspectives on fetal motor behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;92:390-401.
58. Hadders-Algra M. Early human motor development: From variation to the ability to vary and adapt. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;90:411-427.

59. Gao W, Lin W, Grewen K, Gilmore JH. Functional Connectivity of the Infant Human Brain: Plastic and Modifiable. *Neuroscientist*. 2017;23(2):169-184.
60. Rocha-Ferreira E, Hristova M. Plasticity in the Neonatal Brain following Hypoxic-Ischaemic Injury. *Neural Plast*. 2016;2016:4901014.
61. Tian Y, Zhang C, Yu G, Hu X, Pu Z, Ma L. Influencing factors of the neurodevelopment of high-risk infants. *Gen Psychiatr*. 2018;31(3):e100034.
62. Stefana A, Lavelli M. Parental engagement and early interactions with preterm infants during the stay in the neonatal intensive care unit: protocol of a mixed-method and longitudinal study. *BMJ Open*. 2017 Feb 2;7(2):e013824.
63. Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next?. *Anaesthesia*. 2019;74 Suppl 1:20-26.
64. Lata K, Mishra D, Mehta V, Juneja M. Neurodevelopmental Status of Children Aged 6-30 Months With Congenital Heart Disease. *Indian Pediatr*. 2015 Nov 8;52(11):957-60.
65. Schiller RM, Allegaert K, Hunfeld M, van den Bosch GE, van den Anker J, Tibboel D. Analgesics and Sedatives in Critically Ill Newborns and Infants: The Impact on Long-Term Neurodevelopment. *J Clin Pharmacol*. 2018 Oct;58 Suppl 10:S140-S150.
66. Clements KE, Fisher M, Quaye K, O'Donnell R, Whyte C, Horgan MJ. Surgical site infections in the NICU. *J Pediatr Surg*. 2016 Sep;51(9):1405-8.
67. Griffiths A, Toovey R, Morgan PE, Spittle AJ. Psychometric properties of gross motor assessment tools for children: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(10):e021734.
68. Craciunoiu O, Holsti L. A Systematic Review of the Predictive Validity of Neurobehavioral Assessments During the Preterm Period. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2017;37(3):292-307.
69. Campbell SK, Kolobe TH, Osten ET, Lenke M, Girolami GL. Construct validity of the test of infant motor performance. *Phys Ther*. 1995 Jul;75(7):585-96
70. Ustad T, Helbostad JL, Campbell SK, Girolami GL, Jørgensen L, Øberg GK, Evensen KA. Test-retest reliability of the Test of Infant Motor Performance

- Screening Items in infants at risk for impaired functional motor performance. *Early Hum Dev.* 2016 Feb;93:43-6.
71. Campbell SK, Girolami GL, Kolobe TH, Osten ET, Lenke M. Teste da Performance Motora de Bebês (TIMP). Versão 5.1 Português. 2008 Nov.
 72. Campbell SK, Levy P, Zawacki L, Liao PJ. Population-based age standards for interpreting results on the test of motor infant performance. *Pediatr Phys Ther.* 2006;18(2):119-125.
 73. Chiquetti EMDS, Valentini NC, Saccani R. Validation and Reliability of the Test of Infant Motor Performance for Brazilian Infants. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2020;40(4):470-485.
 74. Álvarez MJ, Fernández D, Gómez-Salgado J, Rodríguez-González D, Rosón M, Lapeña S. The effects of massage therapy in hospitalized preterm neonates: A systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2017 Apr;69:119-136.
 75. Burns K, Cunningham N, White-Traut R, Silvestri J, Nelson MN. Infant stimulation: modification of an intervention based on physiologic and behavioral cues. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1994 Sep;23(7):581-9.
 76. White-Traut RC, Nelson MN, Silvestri JM, et al. Effect of auditory, tactile, visual, and vestibular intervention on length of stay, alertness, and feeding progression in preterm infants. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(2):91-97.
 77. Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD000390.
 78. Medoff-Cooper B, Rankin K, Li Z, Liu L, White-Traut R. Multisensory intervention for preterm infants improves sucking organization. *Adv Neonatal Care.* 2015 Apr;15(2):142-9.
 79. Pineda R, Guth R, Herring A, Reynolds L, Oberle S, Smith J. Enhancing sensory experiences for very preterm infants in the NICU: an integrative review. *J Perinatol.* 2017;37(4):323-332.
 80. Byrne E, Garber J. Physical therapy intervention in the neonatal intensive care unit. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2013;33(1):75-110.
 81. Lee HM, Galloway JC. Early intensive postural and movement training advances head control in very young infants. *Phys Ther.* 2012 Jul;92(7):935-47.

82. Khurana S, Kane AE, Brown SE, Tarver T, Dusing SC. Effect of neonatal therapy on the motor, cognitive, and behavioral development of infants born preterm: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(6):684-692.
83. Stolwijk LJ, Lemmers PM, Harmsen M, et al. Neurodevelopmental Outcomes After Neonatal Surgery for Major Noncardiac Anomalies. *Pediatrics.* 2016;137(2):e20151728.
84. Moran MM, Gunn-Charlton JK, Walsh JM, et al. Associations of Neonatal Noncardiac Surgery with Brain Structure and Neurodevelopment: A Prospective Case-Control Study. *J Pediatr.* 2019;212:93-101.e2.
85. Andropoulos DB. Effect of Anesthesia on the Developing Brain: Infant and Fetus. *Fetal Diagn Ther.* 2018;43(1):1-11.
86. Walker K, Badawi N, Halliday R, et al. Early developmental outcomes following major noncardiac and cardiac surgery in term infants: a population-based study. *J Pediatr.* 2012;161(4):748-752.e1.
87. Anderson PJ, Burnett A. Assessing developmental delay in early childhood - concerns with the Bayley-III scales. *Clin Neuropsychol.* 2017;31(2):371-381.
88. Campbell MJ, Ziviani JM, Stocker CF, Khan A, Sakzewski L. Neuromotor performance in infants before and after early open-heart surgery and risk factors for delayed development at 6 months of age. *Cardiol Young.* 2019 Feb;29(2):100-109.
89. Valizadeh L, Sanaeefar M, Hosseini MB, Asgari Jafarabadi M, Shamili A. Effect of Early Physical Activity Programs on Motor Performance and Neuromuscular Development in Infants Born Preterm: A Randomized Clinical Trial. *J Caring Sci.* 2017;6(1):67-79.
90. Badr LK, Abdallah B, Kahale L. A Meta-Analysis of Preterm Infant Massage: An Ancient Practice With Contemporary Applications. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2015;40(6):344-358.
91. Elsagh A, Lotfi R, Amiri S, Gooya HH. Comparison of Massage and Prone Position on Heart Rate and Blood Oxygen Saturation Level in Preterm Neonates Hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2019;24(5):343-347.