

Maria Fernanda Cândia¹, Erica Fernanda Osaku¹,
 Marcela Aparecida Leite¹, Beatriz Toccolini¹,
 Nicolle Lamberti Costa¹, Sandy Nogueira
 Teixeira¹, Claudia Rejane Lima de Macedo Costa¹,
 Pitágoras Augusto Piana², Marcos Antonio da
 Silva Cristovam³, Nelson Ossamu Osaku^{1,3,4}

Influência do posicionamento em prona sobre o estresse no recém-nascido prematuro avaliada pela dosagem de cortisol salivar: um estudo piloto

Influence of prone positioning on premature newborn infant stress assessed by means of salivary cortisol measurement: pilot study

1. Programa de Residência em Fisioterapia em Terapia Intensiva, Hospital Universitário do Oeste do Paraná - Cascavel (PR), Brasil.
2. Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus Toledo (PR), Brasil.
3. Curso de Medicina, Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Cascavel (PR), Brasil.
4. Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal, Hospital Universitário do Oeste do Paraná - Cascavel (PR), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a influência da postura em prona sobre o estresse no recém-nascido prematuro por meio da dosagem do cortisol salivar e da avaliação das respostas fisiológicas e comportamentais, antes e após o posicionamento.

Métodos: Foi realizada a coleta de saliva em cada recém-nascido em dois momentos: o primeiro (correspondente ao basal), sem manipulação prévia por 40 minutos, em decúbito lateral ou supino; e o segundo, 30 minutos após o posicionamento em prona. A frequência cardíaca e respiratória, saturação periférica de oxigênio e escala de sono de Brazelton foram registradas antes, durante e ao final do posicionamento em prona.

Resultados: Participaram do estudo 16 recém-nascidos prematuros (56,3% masculino) com idade gestacional de 26 a 36 semanas, com 1 a 33 dias de vida, e peso variando de 935 a 3.050g ao nascimento e de 870 a 2.890g no dia da intervenção. Durante o posicionamento,

seis recém-nascidos estavam em ar ambiente e os demais recebiam oxigênio suplementar. A mediana dos níveis de cortisol salivar foi menor durante o posicionamento em prona comparativamente ao basal (0,13 e 0,20; $p=0,003$), assim como a do escore de sono de Brazelton ($p=0,02$). A média da frequência respiratória foi menor após a intervenção ($54,88\pm 7,15$ e $60\pm 7,59$; $p=0,0004$). As demais variáveis analisadas não apresentaram variação significativa.

Conclusão: O posicionamento em prona diminuiu significativamente os níveis de cortisol salivar, da frequência respiratória e do escore de sono de Brazelton, sugerindo a correlação entre essa postura e a diminuição do estresse nesses recém-nascidos.

Descritores: Córtex suprarrenal/metabolismo; Hidrocortisona/análise; Recém-nascido/metabolismo; Prematuro/metabolismo; Decúbito ventral; Saliva/análise; Estresse fisiológico; Unidades de terapia intensiva neonatal

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 20 de novembro de 2013
 Aceito em 6 de abril de 2014

Autor correspondente:

Maria Fernanda Cândia
 Rua Otto Edmundo Riihmann, 840
 CEP: 86.073-675 - Londrina (PR), Brasil
 E-mail: fer_candia@hotmail.com

DOI: 10.5935/0103-507X.20140025

INTRODUÇÃO

Atualmente, está muito bem esclarecida a capacidade do bebê prematuro na percepção da dor e do estresse.⁽¹⁻³⁾ O estímulo estressante no recém-nascido (RN) prematuro pode causar a desorganização de diferentes sistemas, como o autonômico, o motor e de informação, levando, assim, a manifestações fisiológicas e comportamentais de estresse.⁽⁴⁾ Em relação às características comportamentais, o prematuro apresenta sinais observáveis em resposta ao estresse.^(5,6) Com o objetivo de sistematizar a avaliação comportamental do neonato, Als et al. propuseram, em 1973, a *Behavioral Assessment Scale* (Escala de Avaliação Comportamental Neonatal de Brazelton - EACNB) como ferramenta de investigação adaptada às respostas físicas e neurológicas

e aos comportamentos emocionais dos RN, respeitando suas diferenças individuais.⁽⁶⁾ Em relação às alterações fisiológicas, o cortisol é um dos hormônios relacionados ao estresse mais frequentemente analisados em RN⁽⁷⁾ e, após pesquisas demonstrarem a correlação entre o cortisol plasmático e o salivar,^(8,9) mais estudos sobre dor e estresse neonatal foram desenvolvidos usando o método não invasivo de coleta salivar para dosagem do cortisol.⁽¹⁰⁻¹⁷⁾

Uma vez que o RN apresenta sinais fisiológicos e comportamentais de dor e estresse que podem ser identificados pelos profissionais de assistência, existem medidas farmacológicas e não farmacológicas que podem ser adotadas durante os cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal para manejo dessas situações.^(4,12,13) Dentre essas medidas, o posicionamento corporal adequado é considerado uma importante intervenção não medicamentosa no prematuro durante sua permanência na UTI neonatal,⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ e alguns estudos sugerem que, quando em posição prona, os RN apresentam menor ocorrência de reações comportamentais de estresse.^(20,21)

O objetivo principal deste estudo foi pesquisar se o posicionamento em prona tem influência sobre o estresse no RN prematuro, medido pela dosagem do cortisol salivar. O objetivo secundário foi correlacionar os valores encontrados do cortisol com sinais fisiológicos, como as frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR) e a saturação de oxigênio (SatO₂), e sinais comportamentais, utilizando, com adaptação, o escore de sono da EACNB.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo piloto de intervenção na UTI neonatal do Hospital Universitário do Oeste do Paraná, no período de agosto a setembro de 2013. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, sob o protocolo nº 322.268, e um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos pais ou responsáveis.

Foram incluídos no estudo RN com idade gestacional de 25 a 36 semanas, clinicamente estáveis, apresentando parâmetros fisiológicos dentro da normalidade antes do início da coleta; com tempo mínimo de 1 hora da última mamada; e ao menos 40 minutos sem de manipulação. Prematuros hemodinamicamente instáveis, com hemorragia intraventricular grau III ou IV ou subsequente leucomalácia; com doença congênita do sistema nervoso; apresentando malformação ou prejuízos neurológicos; com doença renal; em uso de opioides ou corticosteroides ou ainda outras drogas que interferissem nas respostas à nocicepção; ou com necessidade de procedimentos invasivos no período da coleta foram excluídos.

Protocolo de estudo

Considerando o fato de que os RN não possuem um ciclo circadiano organizado do cortisol,⁽¹⁰⁾ o estudo foi adaptado à essa condição, utilizando todos os indivíduos como seus próprios controles, seguindo o desenho de pesquisa considerando o basal e a resposta pareados. Com o objetivo de minimizar outros possíveis fatores de estresse, todas as coletas foram realizadas entre 6:00 e 7:30 da manhã, por esse horário ser considerado o de menor manipulação do RN, menor atividade na unidade e, consequentemente, menor ruído e exposição luminosa. A monitorização do RN foi realizada utilizando oximetria de pulso convencional, termômetro cutâneo digital e inspeção do padrão respiratório e das reações comportamentais pelo pesquisador responsável. As variáveis foram registradas na ficha de avaliação desenvolvida pelo pesquisador para o presente estudo em dois momentos distintos: antes da coleta do basal (previamente à higiene oral) e após o posicionamento em prona.

Considerando que a manipulação excessiva para a avaliação comportamental poderia ser mais um contribuinte de viés aos resultados, optamos em utilizar o escore de sono de Brazelton, com uma adaptação à condição do estudo de menor manipulação possível do RN durante a intervenção, apesar dessa escala apresentar restrições para avaliação de prematuros.⁽⁶⁾ A EACNB procura identificar os comportamentos do RN, observando as respostas em cada sistema, evoluindo, sequencialmente, do sistema autônomo para o motor, de estado e, finalmente, para o sistema de interação social.⁽⁶⁾ A definição de sistema de estado, segundo a EACNB, refere-se à descrição de níveis de consciência, que variam de sono tranquilo para choro completo, e introduz o conceito de que a capacidade do RN em controlar seus estados pode lhe permitir interpretar e responder às informações de seu ambiente de cuidado.⁽⁶⁾ Embora existam restrições para o uso da EACNB em RN prematuros, optamos por utilizar o escore de sono de Brazelton, uma vez que se trata de um escore observacional, como uma adaptação à condição do estudo, na qual uma maior manipulação para avaliação de respostas comportamentais poderia, por si só, originar estresse durante a aplicação, gerando fator de viés. Com base na classificação original do escore,⁽⁶⁾ os RN receberam uma pontuação de acordo com o estado comportamental de acomodação observado antes e ao final da intervenção: estado 1, se com sono profundo, movimentos ausentes e padrão respiratório regular; estado 2, se com sono leve, olhos fechados, movimento corporal suave e ocasional; estado 3, se sonolento e com abertura ocular ocasional; estado 4, se acordado, com olhos abertos e

pouco movimentos corporais; estado 5, se completamente acordado e com movimentos corporais contínuos; e, por fim; estado 6, se chorando.

Em cada RN participante, 1 hora após a última mamada administrada e imediatamente antes da primeira coleta salivar, foi gentilmente realizada uma minuciosa higiene oral, com cotonetes esterilizados e água estéril, evitando a contaminação da amostra com resquícios de leite. A seguir, procedeu-se à coleta de 0,5 a 0,7mL de saliva por meio de cuidadosa aspiração do assoalho da cavidade oral do RN com uma seringa de 10mL acoplada a um cateter intravenoso flexível número 18 desprovido de agulha. Foram realizadas duas coletas da saliva. A primeira amostra foi correspondente ao basal em RN com pelo menos 40 minutos sem manipulação prévia à higiene oral. Apesar de cuidadosa, a coleta do basal foi realizada imediatamente após a higiene oral, sem períodos de estabilização, para que a amostra salivar correspondesse ainda ao estado pré-manipulação, sem o tempo hábil de 20 a 40 minutos - para que o pico de secreção do cortisol salivar pudesse representar o resultado de algum estresse gerado nesse procedimento. Após a coleta do basal, o RN foi posicionado em prona, mantendo proclive, lateralização da cabeça e com flexão de membros superiores e inferiores. Não foram retiradas ou adicionadas contenções além daquelas que o RN já apresentava no momento da coleta da amostra basal.

Após o posicionamento, aguardaram-se 10 minutos para estabilização na posição; decorridos mais 20 minutos, colheu-se a segunda amostra salivar. O material coletado foi armazenado, e o cortisol foi dosado no Laboratório de Análises Clínicas Alvaro, na cidade de Cascavel (PR).

As amostras foram processadas utilizando o método de eletroquimioluminescência (*Roche Diagnostics Elecsys® 2010 Immunoassay System*) e armazenadas a uma temperatura (T) que variou de 2 a 8 °C por 5 dias; então foram descartadas. Antes da primeira coleta, durante o posicionamento em prona e ao final do procedimento, foram monitorizados e anotados na ficha de avaliação proposta pelo estudo os seguintes parâmetros: FC e FR, SatO₂, T e escala de sono Brazelton. Intercorrências ou observações também foram devidamente registradas nessa ficha de avaliação.

Análise estatística

Por se tratar de um estudo piloto, o tamanho amostral foi gradativamente aumentado para estimar o erro padrão e atender o critério de margem de erro de 0,015 unidade na variação de cortisol (valor logo abaixo do nível de precisão da mensuração) para um intervalo de confiança de 95% para média populacional. As informações levantadas foram

avaliadas estatisticamente com os testes *t* pareado (dados paramétricos) e de Wilcoxon (dados não paramétricos) ao nível de significância de 5%. Embora o teste *t* pareado controle as variações que ocorrem entre os RN para testar apenas as variações resultantes do tratamento em cada RN (antes e após o tratamento), a análise de regressão foi empregada para avaliar possíveis influências da idade do RN e da idade gestacional (IG). Os testes foram executados utilizando o *software* de estatística *Statistica 10®* (Stat Soft, 2011). As características clínicas dos pacientes foram demonstradas por meio de frequência, média e desvio padrão. O teste *t* pareado (TT) e o teste de Wilcoxon (Wi) foram utilizados para dados pareados, considerando como significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 21 RN inscritos no estudo, 16 foram incluídos para análise estatística, sendo o restante excluído por dificuldades no processamento laboratorial das amostras salivares, devido à viscosidade do material.

Os 16 RN inclusos eram pré-termo, com idade gestacional média de 31,2 semanas, com variação de 26 a 36 semanas. O peso médio ao nascimento foi de 1.813,7g, com variação de 935 a 3.050g. No dia da intervenção, o peso médio foi de 1.705g, com variação de 870 a 2.890g. A média de dias de vida na data da coleta foi de 9,4, variando de 1 a 33 dias. Quanto ao gênero, nove RN eram do gênero masculino, número equivalente também à ocorrência de parto cesáreo. O Apgar médio no quinto minuto foi 7,6, com variação de 4 a 10. Em relação ao suporte de oxigênio, dois dos RN estavam em halo, oito em máscara facial e seis estavam sem oxigenoterapia suplementar. O decúbito predominante foi o lateral direito, registrado em 11 RN antes da intervenção, contra 4 em decúbito lateral esquerdo e 1 em supino (Tabela 1).

De 42 amostras elegíveis coletadas, 32 amostras de saliva (76,19%) foram adequadamente processadas e incluídas para análise estatística. Em 13 RN (81,25%), houve diminuição do cortisol salivar após o posicionamento em prona; em 2 (12,5%) não ocorreu variação; e em 1 (6,25%) houve aumento. A mediana dos níveis de cortisol salivar foi significativamente menor durante o posicionamento em prona comparativamente ao basal (0,13 (0,1125-0,465) versus 0,20 (0,100-0,250); $p=0,003$) (Figura 1).

A FR diminuiu significativamente após a intervenção ($p=0,0004$) com uma média de $60 \pm 7,59$ cpm durante o basal e $54,88 \pm 7,15$ após o posicionamento em prona (Figura 2). A média da FC foi $150,8 \pm 18,00$ (mínima/máxima: 119/186) durante o basal e $146,5 \pm 17,12$ (mínima/máxima: 114/175)

Tabela 1 - Dados clínicos dos recém-nascidos

Variáveis	Resultados
Parto cesáreo	9
Idade gestacional	31,3 (26-36)
Peso ao nascimento (g)	1.813,8 (935-3.050)
Peso no dia da intervenção (g)	1.705 (870-2.890)
Apgar no 5º minuto	7,6 (4-10)
Dias de vida	9,4 (1-33)
Gênero masculino	9
Suporte de oxigênio	
Halo	2
Máscara	8
Ausência de suporte	6
Decúbito basal	
Lateral direito	11
Lateral esquerdo	4
Supino	1

Valores expressos em semanas e médias.

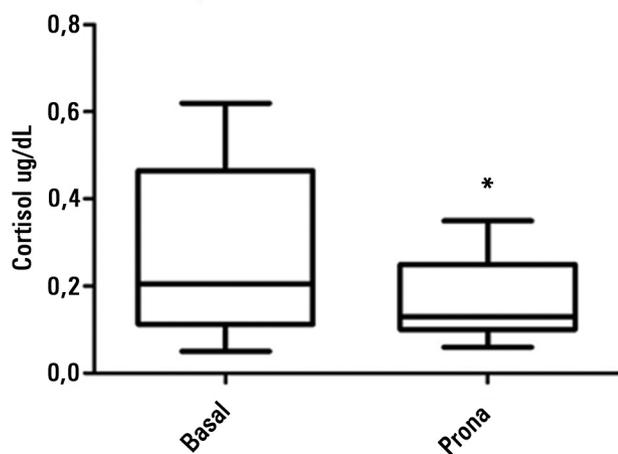


Figura 1 - Variação do cortisol salivar antes e depois do posicionamento em prona. * Valor de $p=0,003$ /teste de Wilcoxon.

durante o posicionamento em prona, sem variação significativa após a intervenção ($p=0,17$). Não ocorreu variação significativa na $SatO_2$ pré e pós-procedimento ($94,69\pm 3\%$ e $95,56\pm 2,22\%$, respectivamente, com $p=0,33$) e T ($36,72$ e $36,73$; $p=0,75$).

Em nenhum dos 16 RN foi observado aumento do escore de sono de Brazelton após o posicionamento em prona comparativamente ao basal. Sete (43,75%) apresentaram menor pontuação no escore de sono de Brazelton e os outros nove (56,25%) não tiveram variação em relação aos valores basais ($p=0,02$) (Figura 3).

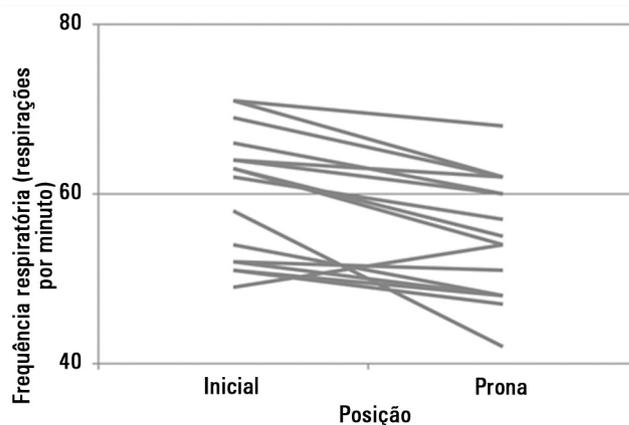


Figura 2 - Comparação para todos os recém-nascidos da variação da frequência respiratória, antes e após a prona. Valor de $p=0,0004$ /teste *t* pareado.

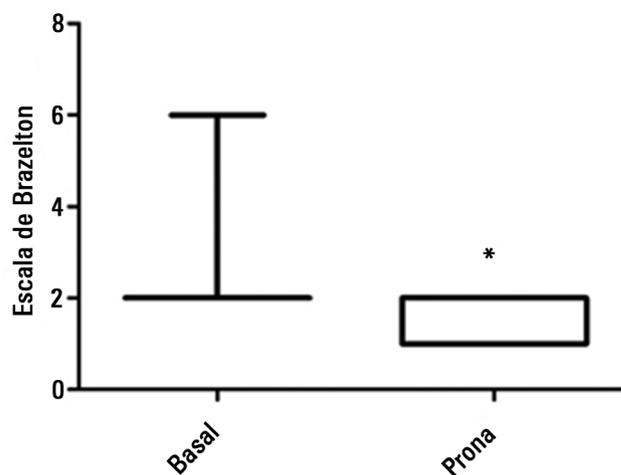


Figura 3 - Variação da escala de Brazelton antes e após o posicionamento em prona. * Valor de $p=0,02$ /teste de Wilcoxon.

DISCUSSÃO

Os avanços tecnológicos em pesquisa e assistência dos cuidados intensivos neonatais foram fatores contribuintes para o aumento da sobrevivência dos RN, mesmo daqueles mais prematuros.⁽²²⁾ Paralelamente a essa melhora da sobrevivência, observa-se que cerca de 15% dos prematuros que sobrevivem apresentam sequelas importantes.⁽²³⁾ Essas sequelas podem estar relacionadas às intervenções dos profissionais de saúde na rotina da unidade hospitalar de cuidados intensivos que, ao mesmo tempo em que asseguram suporte de vida, promovem uma série de estímulos que causam dor, estresse e desconforto aos RN.^(23,24) Dessa maneira, o suporte de vida do RN prematuro deve priorizar o cuidado voltado ao desenvolvimento, e o posicionamento corporal é parte importante desse tipo de atenção.^(5,6,18,19)

Vários estudos já avaliaram a influência do posicionamento sobre a dor e o estresse no RN pré-termo.^(15,20,21,25) Não há registro, na literatura científica, da correlação do nível de cortisol salivar como marcador de estresse em RN prematuros com o posicionamento em prona na incubadora. Da mesma maneira, não existem relatos do uso do método de eletroquimioluminescência como método de análise das amostras salivares para dosagem do cortisol como marcador de estresse após manipulação em RN prematuros, sendo o método comumente adotado o de radioimunoensaio - método este que não se encontrava disponível aos pesquisadores no período de realização deste estudo.

O Hospital Universitário do Oeste do Paraná possui nível terciário de assistência, com dez leitos, e atendeu 257 RN no ano de 2012 - provenientes quase que em sua totalidade da maternidade do próprio hospital. A UTI neonatal não possui um protocolo estabelecido de manipulação e de cuidados voltados ao desenvolvimento, e o posicionamento em prona é quase que exclusivamente adotado em situações em que os profissionais da assistência identificam sinais de desconforto respiratório no RN.

Os resultados do presente estudo mostraram uma diminuição significativa do cortisol salivar em 81,25% dos casos após o posicionamento em prona, o que corrobora estudos anteriores que avaliaram o efeito dessa postura sobre o estresse em RN prematuros e encontraram um número menor de comportamentos indicativos de estresse,^(20,21,25) fato que pode estar correlacionado a níveis mais baixos de cortisol. Contrariando estudos anteriores,^(12,15) nos quais é possível visualizar a influência da idade gestacional e pós-concepcional na resposta do cortisol salivar, não encontramos correlação entre tais variáveis em nosso estudo, nem naqueles que não apresentaram variação (12,5%) ou demonstraram aumento da concentração de cortisol salivar (6,25%). Três das maiores diminuições dos níveis de cortisol salivar que ocorreram em RN com idade gestacional superior a 32 semanas e idade pós-natal de 1 dia podem sugerir que há uma melhor resposta hormonal em RN com maior idade gestacional, mais estáveis e com menor permanência na UTI neonatal.

Em concordância com um estudo anterior,⁽²⁶⁾ observou-se a diminuição da FR após o posicionamento em prona, reforçando outros achados prévios de melhora do padrão respiratório, com diminuição da FR nessa postura,⁽²⁷⁾ contrariando, porém, outras evidências de aumento⁽²⁸⁾ ou manutenção⁽²⁹⁾ da FR em prona.

Os resultados do presente estudo demonstraram que não houve aumento do escore de sono de Brazelton adaptado durante o posicionamento em prona comparativamente ao basal e, ainda, que houve diminuição em 44% dos

casos, apoiando os efeitos positivos dessa postura sobre o sono já relatados em RN prematuros, tais como menos despertares,⁽³⁰⁻³³⁾ maior tempo em sono tranquilo^(30,31) e, conseqüentemente, menor gasto energético.^(29,30)

Os dados obtidos não registraram uma variação significativa na FC, T e SatO₂, contrariamente a relatos anteriores de aumento da FC,^(28,29) diminuição da T⁽²⁹⁾ e aumento da SatO₂,^(27,30) o que, em parte, pode ser explicado pelas diferenças metodológicas do tipo de monitorização realizado, como o uso de oximetria de pulso ao invés de eletrocardiograma e do curto intervalo de manutenção da postura.

A intervenção postural se mostrou segura, uma vez que não houve intercorrências, como hipossaturação, apneias, necessidade de aumento do suporte de oxigênio e/ou de interrupção do procedimento. Isso é especialmente importante porque, uma vez que há, comprovadamente, influência negativa do estresse no desenvolvimento do prematuro,^(3-6,18,19,25) os resultados do presente estudo podem incentivar pesquisas para reafirmar a adoção desse posicionamento como um importante estímulo ao desenvolvimento na população estudada.

Dentre os aspectos metodológicos do nosso estudo que podem constituir limitação na interpretação dos resultados, consideramos importantes fatores: a heterogeneidade da amostra, que implicou em variações muito amplas de idade gestacional, dias de vida e condição respiratória; e a diminuta amostragem, que impediu a estratificação dos RN por grupos mais significativos de idade gestacional e pós-natal, o que, de outra maneira, poderia ter influenciado a análise regressiva e apontado grupos mais sensíveis e variáveis determinantes. Assim, o tempo de manutenção da postura pode não ter beneficiado um possível grupo que poderia apresentar uma resposta mais lenta, tanto comportamental quanto de alteração do padrão fisiológico, em especial, RN mais prematuros, com maior tempo de permanência na UTI neonatal e, conseqüentemente, com maior exposição a estímulos dolorosos. Além do número amostral, consideramos a dosagem do cortisol pelo método da eletroquimioluminescência outro critério para caracterizar nosso estudo como piloto, uma vez que coeficientes intra e interensaio de estudos futuros poderão afirmar a reprodutibilidade do método em amostras salivares de pequena monta, como as que utilizamos. Também ponderamos a avaliação observacional da escala de sono de Brazelton que, apesar de ter sido realizada pelo mesmo pesquisador em toda coleta dos dados, requer minuciosa atenção, e o relato imediato do escore pode ser diferente daquele realizado por meio de registros em vídeo e analisado posteriormente, com possibilidade de revisão e por diferentes observadores cegos. Ainda, atentamos para

a monitorização simples do padrão respiratório e FC que pode não ter sido sensível a variações mais discretas dessas variáveis, e para a ausência do registro contínuo um fator negativo na interpretação desses dados.

CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que o posicionamento em prona pode diminuir, de modo significativo, os níveis de cortisol salivar, da frequência respiratória e do escore de sono de Brazelton em recém-nascidos prematuros estáveis,

sem estratificação por idade gestacional ou pós-natal, internados em unidade de cuidados intensivos, sugerindo essa postura como correlacionada à diminuição do estresse nesses recém-nascidos. Temperatura, frequência cardíaca e saturação de oxigênio, nesse mesmo grupo populacional, parecem não sofrer influência desse tipo de posicionamento. Estudos futuros, com maior desenvolvimento metodológico e maior número amostral, poderão apontar uma correlação entre as variáveis e uma população mais sensível a essa intervenção.

ABSTRACT

Objective: This study sought to assess the influence of prone positioning on the stress of newborn premature infants through the measurement of the salivary cortisol concentration and the evaluation of physiological and behavioral responses before and after changes in body positioning.

Methods: Saliva samples were collected from newborn infants at two different times: the first (corresponding to the baseline) after a period of 40 minutes during which the infants were not subjected to any manipulation and were placed in the lateral or supine position, and the second 30 minutes after placement in the prone position. Variables including heart rate, respiratory rate, peripheral oxygen saturation, and the Brazelton sleep score were recorded before, during, and at the end of the period in the prone position.

Results: The sample comprised 16 newborn premature infants (56.3% male) with a gestational age between 26 and

36 weeks, postnatal age between 1 and 33 days, birth weight of 935 to 3,050g, and weight at the time of intervention of 870 to 2,890g. During the intervention, six participants breathed room air, while the remainder received oxygen therapy. The median salivary cortisol concentration was lower in the prone position compared to baseline (0.13 versus 0.20; $p=0.003$), as was the median Brazelton sleep score ($p=0.02$). The average respiratory rate was lower after the intervention (54.88 ± 7.15 versus 60 ± 7.59 ; $p=0.0004$). The remainder of the investigated variables did not exhibit significant variation.

Conclusion: Prone positioning significantly reduced the salivary cortisol level, respiratory rate, and Brazelton sleep score, suggesting a correlation between prone positioning and reduction of stress in preterm infants.

Keywords: Adrenal córtex/metabolismo; Hydrocortisone/analysis; Infant newborn/metabolism; Infant premature/metabolism; Prone position; Saliva/analysis; Stress, physiological; Intensive care units, neonatal

REFERÊNCIAS

- Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med.* 1987;317(21):1321-9.
- Barker DP, Rutter N. Stress, severity of illness, and outcome in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1996;75(3):F187-90.
- Lou HC, Hansen D, Nordentoft M, Pryds O, Jensen F, Nim J, et al. Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Dev Med Child Neurol.* 1994;36(9):826-32.
- Marrese AM. El ambiente de la UCI neonatal y su influencia en el desarrollo del premature: un desafío para enfermería. *Med Perinat Neonat.* 1996;1(1):11-21.
- Als H. A synactive model of neonatal behavioral organization: framework for the assessment of neurobehavioral development in the premature infant and for support of infants and parents in the neonatal intensive care environment. *Phys Occup Ther Pediatr.* 1986;6(3-4):3-53.
- Als H, Tronick E, Lester BM, Brazelton TB. The Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (BNBAS). *J Abnorm Child Psychol.* 1977;5(3):215-31.
- Franck LS, Miaskowski C. Measurement of neonatal responses to painful stimuli: a research review. *J Pain Symptom Manage.* 1997;14(6):343-78. Review.
- Francis SJ, Walker RF, Riad-Fahmy D, Hughes D, Murphy JF, Gray OP. Assessment of adrenocortical activity in term newborn infants using salivary cortisol determinations. *J Pediatr.* 1987;111(1):129-33.
- Calixto C, Martinez FE, Jorge SM, Moreira AC, Martinelli CE Jr. Correlation between plasma and salivary cortisol levels in preterm infants. *J Pediatr.* 2002;140(1):116-8.
- Antonini SR, Jorge SM, Moreira AC. The emergence of salivary cortisol circadian rhythm and its relationship to sleep activity in preterm infants. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;52(4):423-6.
- Herrington CJ, Olomu IN, Geller SM. Salivary cortisol as indicators of pain in preterm infants: a pilot study. *Clin Nurs Res.* 2004;13(1):53-68.
- Gitau R, Modi N, Gianakouloupoulos X, Bond C, Glover V, Stevenson J. Acute effects of maternal skin-to-skin contact and massage on saliva cortisol in preterm babies. *J Reprod Infant Psychol.* 2002;20(2):83-8.
- Boyer K, Johnston C, Walker CD, Filion F, Sherrard A. Does sucrose analgesia promote physiologic stability in preterm neonates? *Biol Neonate.* 2004;85(1):26-31.
- Magnano CL, Gardner JM, Karmel BZ. Differences in salivary cortisol levels in cocaine-exposed and noncocaine-exposed NICU infants. *Dev Psychobiol.* 1992;25(2):93-103.

15. Mörelius E, Theodorsson E, Nelson N. Salivary cortisol and mood and pain profiles during skin-to-skin care for an unselected group of mothers and infants in neonatal intensive care. *Pediatrics*. 2005;116(5):1105-13.
16. White-Traut RC, Schwertz D, McFarlin B, Kogan J. Salivary cortisol and behavioral state responses of healthy newborn infants to tactile-only and multisensory interventions. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2009;38(1):22-34.
17. Takahashi Y, Tamakoshi K, Matsushima M, Kawabe T. Comparison of salivary cortisol, heart rate, and oxygen saturation between early skin-to-skin contact with different initiation and duration times in healthy, full-term infants. *Early Hum Dev*. 2011;87(3):151-7.
18. Saunders RP, Abraham MR, Crosby MJ, Thomas K, Edwards WH. Evaluation and development of potentially better practices for improving family-centered care in neonatal intensive care units. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 2):e437-49.
19. Byers JF. Components of developmental care and the evidence for their use in the NICU. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2003;28(3):175-80; quiz 181-2.
20. Grenier IR, Bigsby R, Vergara ER, Lester BM. Comparison of motor self-regulatory and stress behaviors of preterm infants across body positions. *Am J Occup Ther*. 2003;57(3):289-97.
21. Chang YJ, Anderson GC, Lin CH. Effects of prone and supine positions on sleep state and stress responses in mechanically ventilated preterm infants during the first postnatal week. *J Adv Nurs*. 2002;40(2):161-9.
22. Cooke RW. Factors affecting survival and development in extremely tiny babies. *Semin Neonatol*. 1996;1(4):267-76.
23. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261-9.
24. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, et al. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. *Pediatrics*. 2006;117(3 Pt 2):S9-22.
25. Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(4):268-75.
26. Jarus T, Bart O, Rabinovich G, Sadeh A, Bloch L, Dolfin T, et al. Effects of prone and supine positions on sleep state and stress responses in preterm infants. *Infant Behav Dev*. 2011;34(2):257-63.
27. Martin RJ, DiFiore JM, Korenke CB, Randal H, Miller MJ, Brooks LJ. Vulnerability of respiratory control in healthy preterm infants placed supine. *J Pediatr*. 1995;127(4):609-14.
28. Heimler R, Langlois J, Hodel DJ, Nelin LD, Sasidharan P. Effect of positioning on the breathing pattern of preterm infants. *Arch Dis Child*. 1992;67(3):312-4.
29. Amemiya F, Vos JE, Prechtl HF. Effects of prone and supine position on heart rate, respiratory rate and motor activity in fullterm newborn infants. *Brain Dev*. 1991;13(3):148-54.
30. Ammari A, Schulze KF, Ohira-Kist K, Kashyap S, Fifer WP, Myers MM, et al. Effects of body position on thermal, cardiorespiratory and metabolic activity in low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 2009;85(8):497-501.
31. Masterson J, Zucker C, Schulze K. Prone and supine positioning effects on energy expenditure and behavior of low birth weight neonates. *Pediatrics*. 1987;80(5):689-92.
32. Goto K, Mirmiran M, Adams MM, Longford RV, Baldwin RB, Boeddiker MA, et al. More awakenings and heart rate variability during supine sleep in preterm infants. *Pediatrics*. 1999;103(3):603-9.
33. Bhat RY, Hannam S, Pressler R, Rafferty GF, Peacock JL, Greenough A. Effect of prone and supine position on sleep, apneas, and arousal in preterm infants. *Pediatrics*. 2006;118(1):101-7.