



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E

NEUROSCIENZE COGNITIVE

NASCITA PRETERMINE E PROGRAMMAZIONE EVOLUTIVA:

MECCANISMI DI VULNERABILITÀ E RESILIENZA

Relatore

Chiar.ma Prof.ssa. OLIMPIA PINO

Laureanda

SAMANTHA ROBERTA FERRARI

ANNO ACCADEMICO 2022-2023

INDICE

| | |
|--|-----------|
| ABSTRACT | 4 |
| INTRODUZIONE | 6 |
| 1. CAPITOLO 1: NEUROSVILUPPO FETALE E FATTORI DI RISCHIO IN GRAVIDANZA | 8 |
| 1.1. NEUROSVILUPPO FETALE..... | 8 |
| <i>1.1.1. Primo trimestre.....</i> | <i>8</i> |
| <i>1.1.2. Secondo trimestre</i> | <i>11</i> |
| <i>1.1.3. Terzo trimestre.....</i> | <i>12</i> |
| 1.2. AMBIENTE INTRAUTERINO..... | 15 |
| 1.3. SOCIALITÀ..... | 19 |
| 1.4. RISCHI IN GRAVIDANZA | 19 |
| 2. CAPITOLO 2: NASCITA PRETERMINE: INCIDENZA, VINCOLI E SVILUPPO ATIPICO E PRINCIPALI INTERVENTI..... | 23 |
| 2.1. DEFINIZIONE NASCITA PRETERMINE E INCIDENZA | 23 |
| 2.2. SVILUPPO E VINCOLI ATIPICI | 24 |
| 2.3. AMBIENTE DI CRESCITA (TIN) | 28 |
| 2.4. PRINCIPALI INTERVENTI NELLE TIN..... | 30 |
| <i>2.4.1. Terapia pelle contro pelle (skin-to-skin therapy)</i> | <i>31</i> |
| <i>2.4.1.1. Kangaroo mother care.....</i> | <i>31</i> |
| <i>2.4.2. Massaggio infantile.....</i> | <i>33</i> |
| <i>2.4.3. Terapia occupazionale</i> | <i>35</i> |
| <i>2.4.4. Terapie fisiche</i> | <i>37</i> |

| | |
|--|------------|
| 3. CAPITOLO 3: EFFETTI DELLA MUSICA NEL CERVELLO UMANO E INTERVENTI MUSICALI NELLE TERAPIE INTENSIVE NEONATALI..... | 39 |
| 3.1. EFFETTI DELLA MUSICA SUL CERVELLO UMANO | 39 |
| 3.1.1. <i>Principali aree attivate</i> | 39 |
| 3.1.2. <i>Principali conseguenze stimolazione musicale negli adulti</i> | 43 |
| 3.2. EFFETTI DELLA MUSICA SUI FETI | 44 |
| 3.2.1. <i>Memoria fetale</i>..... | 44 |
| 3.3. INTERVENTI MUSICALI ALL'INTERNO DELLE TIN..... | 50 |
| 3.3.1. <i>Struttura dell'intervento</i>..... | 50 |
| 3.3.2. <i>Evidenze e risultati</i> | 62 |
| 3.3.2.1. Effetti sul neurosviluppo | 62 |
| 3.3.2.2. Effetti su parametri fisiologici | 67 |
| 3.3.2.3. Effetti emozionali..... | 71 |
| 3.3.2.4. Linguaggio..... | 72 |
| 3.3.2.5. Effetti sui famigliari e sull'equipe medica | 73 |
| 3.4. COINVOLGIMENTO PARENTALE | 74 |
| 3.4.1. <i>Interventi che coinvolgono la madre</i> | 75 |
| 3.4.2. <i>Interventi che coinvolgono il padre</i> | 77 |
| 3.4.3. <i>Indicazioni per futuri disegni di ricerca</i>..... | 82 |
| CONCLUSIONI | 84 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 86 |
| SITOGRAFIA..... | 101 |

ABSTRACT

La nascita pretermine è un momento estremamente delicato sia per il bambino che per i genitori. Il bambino che nasce prima del termine incorre in traiettorie atipiche di sviluppo in quanto nasce in un momento di forte maturazione cerebrale. Essa ha bisogno degli stimoli presenti nell'utero per proseguire, senza essi si incorre nel rischio di non completarla comportando deficit sia neurologici che comportamentali nel bambino prematuro. Studi svolti su adulti dimostrano come la musica è un ottimo stimolo in grado di attivare quelle aree che sono deficitarie nei bambini pretermine come la corteccia uditiva, l'amigdala e le strutture limbiche e paralimbiche. Lo stimolo musicale ha il vantaggio di essere naturale e non invasivo e di poter essere combinato con altri interventi di comprovata significatività scientifica. I bambini prematuri sottoposti a questi interventi musicali dimostrano benefici a livello di grandezza della corteccia uditiva e dell'amigdala, che risulta più grande rispetto ai bambini non trattati, e un aumento della mielinizzazione e della crescita di dendriti e sinapsi che è quello che avviene durante il terzo trimestre di una gravidanza fisiologica. Il coinvolgimento dei genitori in questi e in altri interventi all'interno delle TIN può diminuire i loro livelli di cortisolo, aumentare quelli di ossitocina e aumentare la loro fiducia. L'utilizzo della musica nelle TIN non solo è sicuro ma è anche un nutrimento per il cervello dei bambini prematuri.

Preterm birth is an extremely delicate moment for both the child and the parents. The child born before the term faces atypical developmental trajectories as he is born at a time of strong brain maturation. It needs the stimuli present in the uterus to continue, without them there is a risk of not completing it, resulting in both neurological and behavioral deficits in the premature baby. Studies carried out on adults demonstrate how music is an excellent stimulus capable of activating those areas that are deficient in preterm children such as the auditory cortex, the amygdala and the limbic and paralimbic structures. Musical stimulation has the advantage of being natural and non-invasive and can be combined with other interventions of proven

scientific significance. Premature children subjected to these musical interventions demonstrate benefits in terms of the size of the auditory cortex and amygdala, which is larger than untreated children, and an increase in myelination and the growth of dendrites and synapses which is what occurs during the third trimester of a physiological pregnancy. Parental involvement in these and other NICU interventions can decrease their cortisol levels, increase their oxytocin levels and increase their trust. The use of music in the NICU is not only safe but also provides nourishment for the brains of premature babies.

INTRODUZIONE

La nascita pretermine rimane tutt'oggi un momento estremamente delicato per il futuro sviluppo cerebrale, cognitivo e comportamentale del bambino. Esso avviene durante un periodo estremamente sensibile dello sviluppo, il terzo mese di gravidanza, nel quale si assiste ad una rapida maturazione delle aree cerebrali e delle connessioni sinaptiche. Nel corso degli anni sono stati messi a punto una serie di interventi volti al supporto neurocomportamentale di questi bambini ricoverati all'interno delle Terapie Intensive Neonatali (TIN). Tra questi, negli ultimi anni, si è affermato l'intervento musicale o musicoterapia. Diversi studi in letteratura hanno analizzato quale fosse la corretta esecuzione di questo intervento e i molti benefici che conseguono il suo utilizzo. Il più grande vantaggio dell'utilizzo di questa tecnica è che essa è composta da una stimolazione naturale e non invasiva e può essere combinata con gli altri interventi già consolidati all'interno delle TIN.

Tramite un'approfondita analisi bibliografica, lo scopo del presente elaborato è quello di presentare le principali strutture dei trattamenti musicali e individuare i principali effetti sulle traiettorie di sviluppo atipiche di questi bambini per capire se esso possa essere, non solo un fattore di protezione, ma anche un portatore di cambiamenti a livello neurologico e comportamentale. Verranno analizzati poi gli effetti sui genitori del coinvolgimento attivo di questi ultimi all'interno delle TIN.

Nel primo capitolo verranno presentate le principali tappe del neurosviluppo fetale durante la gravidanza, suddivisa per trimestri, e verranno analizzate le stimolazioni a cui il feto è esposto all'interno dell'ambiente intrauterino. Verrà affrontato anche il tema della socialità presente già in epoca prenatale e i principali fattori di rischio che possono portare ad esiti avversi della gravidanza.

Nel secondo capitolo si definirà la nascita pretermine, soffermando l'analisi sui vincoli atipici che il bambino prematuro incorre e che lo porteranno a percorrere traiettorie di sviluppo atipiche. Verrà descritto l'ambiente di crescita della Terapia Intensiva Neonatale in cui il bambino verrà ricoverato durante i primi giorni o mesi e ci si soffermerà sull'analisi dei principali interventi attuati in questo reparto per promuovere, quanto più possibile, uno sviluppo tipico di questi bambini.

Infine, nel terzo capitolo, si affronterà il tema dell'intervento musicale nelle TIN partendo da un paragrafo introduttivo sugli effetti della musica sul cervello umano adulto e si definiranno poi gli utilizzi della musica in epoca prenatale per indagare il fenomeno della memoria fetale. Ci si soffermerà sulla descrizione della struttura dei recenti interventi che utilizzano la musica, da sola o combinata ad altre terapie, all'interno dei reparti TIN degli ospedali, sulle principali aree attivate nel bambino pretermine durante l'esposizione a stimoli musicali e sulle principali alterazioni, cerebrali, fisiologiche e comportamentali, come conseguenza dell'utilizzo di questi trattamenti nel breve e nel lungo termine. In ultimo verranno descritti gli esiti del coinvolgimento parentale alle attività e alle terapie svolte all'interno della TIN con particolare attenzione al coinvolgimento paterno.

1. CAPITOLO 1: NEUROSVILUPPO FETALE E FATTORI DI RISCHIO IN GRAVIDANZA

1.1. Neurosviluppo fetale

Lo sviluppo del sistema nervoso centrale prevede quattro processi: neurogenesi, migrazione neuronale, sinaptogenesi e mielinizzazione. Lo sviluppo del cervello è influenzato dalla dotazione genetica e dagli effetti epigenetici dell'ambiente, dall'attività neurale endogena o spontanea e dalle stimolazioni, attraverso stimoli fisici o meccanici, degli organi sensoriali e motori. È riconosciuto, inoltre, come il sistema motorio e il sistema sensori-percettivo siano in grado di funzionare molto prima che la loro maturazione neurale sia completa.(Borsani et al., 2019).

1.1.1. Primo trimestre

Lo sviluppo del sistema nervoso centrale inizia con il ripiegamento e la fusione dell'ectoderma per formare il tubo neurale durante la seconda-terza settimana gestazionale. Alla quarta settimana di gestazione la porzione rostrale del tubo neurale si divide in tre vescicole, prosencefalica, mesencefalica e romboencefalica che diventeranno rispettivamente il proencefalo, il mesencefalo e il romboencefalo. La vescicola prosencefalica si divide poi in altre due vescicole che costituiranno il diencefalo, di cui fanno parte il talamo e l'ippocampo, e il telencefalo, di cui fa parte la corteccia cerebrale. Inizialmente il telencefalo è formato da cellule neuroepiteliali in divisione (cellule neurali staminali), caratterizzate da migrazione intercinetica nucleare¹, che formano la zona ventricolare (VZ). In questa nuova formazione vi sono in prevalenza cellule gliali radiali. Sempre alla quarta settimana gestazionale queste cellule subiscono una proliferazione esponenziale precoce, aumentando il numero di cellule

¹ I nuclei delle cellule staminali neuronali si muovono dall'alto verso il basso durante il ciclo cellulare. Questo movimento viene regolato da un citoscheletro (Xie & Bankaitis, 2022).

progenitrici/progenitrici intermedie e lo spessore della VZ. I primi neuroni che si formano sono interneuroni che si muovono all'interno della zona marginale (MZ), che formerà successivamente il primo strato corticale, e della zona intermedia (IZ) che costituisce un compartimento cellulare sparso e si forma prima della placca corticale. Le cellule gliali radiali e le cellule progenitrici intermedie possono essere divise in due popolazioni: le basali che si delaminano dalla zona ventricolare attraverso una fibra basale unipolare, e le apicali che risiedono nella zona ventricolare. Entrambe costituiscono la principale fonte per lo sviluppo dei neuroni piramidali. Intorno alla quinta-sesta settimana gestazionale inizia la neurogenesi e i precursori neuronali, o neuroblasti, proliferano rapidamente all'interno della zona ventricolare e, intorno alla quinta settimana, i neuroni situati nel primo strato corticale riconoscibile, noto come preplacca, formano le prime connessioni sinaptiche. La preplacca è una struttura transitoria presente prima della comparsa della placca corticale e costituisce il primo *target* sinaptico per le proiezioni neuronali dal talamo e dal tronco dell'encefalo formando un circuito corticale attivo primitivo. Intorno alla settima settimana, le cellule della preplacca contribuiscono alla formazione della sottoplacca che rimane al di sotto della placca corticale e contiene neuroni piramidali e interneuroni post-migratori. Inoltre, l'aumento di cellule progenitrici basali crea un nuovo compartimento distinto sopra la zona ventricolare, la zona subventricolare. Entro l'ottava settimana gestazionale, i neuroni che migrano radialmente dalla zona ventricolare e subventricolare, iniziano lo sviluppo della placca corticale stratificata densa di cellule. La prima attività corticale è modulata dalle afferenze monoaminergiche originate dal tronco encefalico e dalle afferenze colinergiche dal proencefalo basale (Borsani et al., 2019).

Il sistema piramidale è il sistema motorio principale per i movimenti mediati dalla corteccia. Le prime proiezioni corticofugali hanno origine nel primo periodo embrionale dello sviluppo corticale e sono essenziali per il sistema sensori-motorio. Il tratto corticospinale raggiunge il midollo allungato attorno alla decima settimana gestazionale. Alla dodicesima settimana inizia

la migrazione neurale per poi raggiungere il picco attorno alla ventesima settimana insieme alla seconda fase della sinaptogenesi che ha luogo nella corteccia cerebrale e va dall'interno verso l'esterno in modo simile alla migrazione neuronale (Borsani et al., 2019).

I sistemi sensoriali iniziano a formarsi già nello stadio embrionale seguendo una sequenza precisa: il sistema somestesico per primo, i sistemi chemiosensoriali, il sistema vestibolare, il sistema uditivo e, per ultimo, il sistema visivo ed essi iniziano a funzionare prima della loro completa maturazione. Per esempio, sono stati notati archi riflessi spinali in risposta a stimolazioni tattili già dall'ottava settimana gestazionale. Il contorno del bulbo olfattivo primitivo è visibile già a quattro settimane e mezzo; le cellule delle papille gustative si formano, invece, attorno all'ottava settimana. L'orecchio interno e gli organi vestibolari si distinguono a partire dalla quarta settimana gestazionale mentre l'orecchio medio inizia a svilupparsi a partire dall'ottava settimana. La membrana del timpano inizia il suo sviluppo all'undicesima settimana e continua a svilupparsi fino all'ottavo mese di gestazione; lo sviluppo dell'organo di Corti, sede dei recettori uditivi, inizia alla decima settimana mentre le cellule ciliate iniziano ad essere visibili a partire dalla dodicesima settimana e le sinapsi e le stereocilia delle cellule ciliate interne iniziano a svilupparsi dalla quindicesima settimana gestazionale (Borsani et al., 2019).

Alla fine dell'ottava settimana viene ultimata la formazione dell'endotelio corneale precoce e la membrana di Descemet inizia a svilupparsi (Borsani et al., 2019).

Già dalla settima settimana sono evidenti i movimenti dell'intero corpo embrionale, lenti e con ampiezza limitati. Anche se il sistema nervoso del feto è solo all'inizio della sua formazione e maturazione è stata notata la presenza di connessioni precoci fra neuroni e l'innervazione delle fibre muscolari. Le prime sinapsi originano dai neuroni motori spinali (Ammaniti & Ferrari, 2020) e, anche se in questo momento non vi è ancora controllo corticale, i movimenti globali iniziali non sono stereotipati e ripetitivi ma si adattano ai cambiamenti dell'ambiente interno ed

esterno e, con il procedere della gravidanza, la complessità e la variabilità di questi movimenti aumenta (De Vries & Fong, 2006). I movimenti fetali sono composti da: movimenti generali del corpo, sussulti e contrazioni, che compaiono già a otto-nove settimane gestazionali, movimenti isolati degli arti, singhiozzo, che compare tra la decima e tredicesima settimana gestazionale, movimenti isolati di testa e collo, succhiarsi il pollice e deglutizione, movimenti della mascella, contatto mano-faccia, stirarsi, ruotarsi e movimenti respiratori, che compariranno poi tra la quattordicesima e diciannovesima settimana gestazionale (De Vries & Fong, 2006). I riflessi facciali in risposta a stimolazioni somatiche cominciano ad essere presenti alla settima settimana gestazionale, i riflessi delle mani iniziano alla decima settimana mentre quelli degli arti inferiori alla quattordicesima settimana (Borsani et al., 2019).

1.1.2. Secondo trimestre

All'inizio del secondo trimestre la zona della sottopacca appare povera di cellule ma ricca di fibre e viene localizzata tra la zona intermedia e la placca corticale. Tra la diciottesima e la ventiduesima settimana gestazionale i neuroni della sottopacca ricevono *inputs* afferenti dal talamo visivo e somatosensoriale, afferenze colinergiche dal prosencefalo basale e afferenze monoaminergiche dal tronco dell'encefalo. L'attività corticale elettrica compare attorno alla diciannovesima settimana e il tratto spino-talamico si forma alla ventesima settimana, mentre la decussazione piramidale del tratto corticospinale è già completa alla diciassettesima settimana e le fibre del tratto piramidale aumentano a livello cervicale tra la sedicesima e la diciassettesima settimana. Le proiezioni talamo-corticali e delle fibre basali del proencefalo giungono alla placca corticale attorno alla ventiquattresima settimana gestazionale. Questo momento coincide anche con la prima sinapsi nel telencefalo e permette le interazioni funzionali tra le afferenze talamiche e le cellule della placca corticale (Filippa et al., 2020). Nel secondo trimestre di gravidanza inizia anche il raffinamento sinaptico (Borsani et al., 2019).

Durante questo periodo il sistema somestesico e chemiosensoriale sono completamente sviluppati. Le papille gustative assumono la morfologia e la distribuzione tipiche dell'adulto prima della fine del quarto mese di gravidanza. La mucosa olfattiva è completamente sviluppata prima della fine del secondo trimestre. I neuroni per la nocicezione sono presenti alla diciannovesima settimana e le afferenze talamiche raggiungono la sottopiacca tra la ventesima e la ventiduesima settimana gestazionale e raggiungono la placca corticale attorno alla ventitreesima settimana gestazionale (Borsani et al., 2019).

Le strutture cocleari sono mature e funzionanti già tra la diciottesima e la ventesima settimana gestazionale. In queste settimane i riflessi vestibolari vengono stimolati per la prima volta e attorno alla ventitreesima-ventiquattresima settimana è stato osservato il riflesso uditivo di allarme il che ci consente di affermare come le vie del nervo uditivo siano attive molto prima che sia completa la mielinizzazione e, in questo secondo trimestre i suoni a bassa frequenza, sotto i 250 Hz, vengono trasmessi più facilmente nell'utero (Borsani et al., 2019).

Alla sedicesima settimana è presente già l'intero repertorio dei movimenti che caratterizzano i feti a termine (De Vries & Fong, 2006) mentre i movimenti del corpo in risposta alla stimolazione vibro-acustica si iniziano a vedere tra la ventiquattresima e ventiseiesima settimana gestazionale (Borsani et al., 2019). La madre inizia ad esprimere la sensazione di movimento del feto, di solito, dopo la sedicesima-diciottesima settimana gestazionale (De Vries & Fong, 2006).

Le strutture della retina, invece, iniziano a svilupparsi attorno alla ventiquattresima settimana gestazionale (Borsani et al., 2019).

1.1.3. Terzo trimestre

Gli assoni talamo-corticali, a partire dalla ventiquattresima settimana, crescono nelle cortecce somatosensoriale, uditiva, visiva e frontale. La mielinizzazione del tratto corticospinale inizia

alla fine del secondo trimestre o all'inizio del terzo trimestre ed è già in corso a livello della decussazione piramidale alla venticinquesima settimana di gestazione. Tra la ventesima e la ventottesima settimana la mielina matura è presente prima nelle regioni sottocorticali e poi nelle regioni corticali. La migrazione neuronale si conclude tra la ventiseiesima e ventinovesima settimana gestazionale. La struttura della sottopiacca inizia a scomparire attorno alla ventottesima settimana, per poi sparire completamente dopo i primi sei mesi di vita. Invece, la placca corticale, nel terzo trimestre di gravidanza, inizia ad assimilare sempre di più le caratteristiche della corteccia matura. Alla ventinovesima settimana il tratto spino-talamico è completamente mielinizzato ed è stabilita la connessione funzionale tra la periferia e la corteccia funzionante e, nello stesso periodo, il tratto corticospinale raggiunge il tratto lombosacrale del midollo spinale. A trentadue settimane gestazionali la corteccia del feto ha tutte le caratteristiche della corteccia di un adulto e contiene le afferenze di tutti i maggiori sistemi di neurotrasmettitori. Inoltre, vi è sincronia tra i due emisferi a partire dalla trentaquattresima-trentacinquesima settimana gestazionale. Tra la trentaseiesima e la quarantesima settimana gestazionale la porzione di cervello che contiene sostanza bianca mielinizzata cresce dall'1% al 5%. Le connessioni del cervello fetale sono già sia di tipo cerebrale-cerebellare sia corticali-sottocorticali. Molte connessioni cerebrali e molte reti motorie, visive, talamiche e temporali sono già presenti nel terzo trimestre di vita e dalla trentottesima settimana al termine si assiste ad una maturazione delle connessioni cortico-corticali intraemisferiche (associative) e interemisferiche (callosali) (Borsani et al., 2019). Per quanto riguarda l'attività sinaptica precoce, essa inizia tra la diciassettesima e la venticinquesima settimana gestazionale per poi aumentare la sua complessità tra la ventisettesima e trentaduesima settimana gestazionale (Filippa et al., 2020).

Nel terzo trimestre di gravidanza il feto non è solo in grado di sentire e rispondere agli stimoli ambientali ma anche di imparare e riconoscere questi stessi stimoli, che siano essi uditivi,

musicali, linguistici o olfattivi, prima e dopo la nascita. Questo viene dimostrato, per esempio, dal fatto che bambini appena nati riconoscono e preferiscono l'odore del liquido amniotico materno. Il sistema uditivo è ben sviluppato e l'inizio della capacità di sentire è fatta ricadere alla ventinovesima settimana anche se vi sono evidenze di risposte a stimoli acustici già alla ventitreesima settimana (Arabin, 2002). In questo momento il sistema uditivo fetale è simile a quello postnatale se non per una soglia più alta e una latenza di risposta più lenta (Borsani et al., 2019), mentre, intorno alla trentacinquesima settimana gestazionale, i meccanismi acustici cocleari risultano maturi (Ammaniti & Ferrari, 2020). In queste settimane, si ha una nuova risposta agli stimoli uditivi, la variazione della frequenza cardiaca. È stato evidenziato come il feto abbia una risposta cardiaca orientata per l'ascolto di un discorso letto dalla madre a cui era già stato esposto dalla ventottesima alla trentaquattresima settimana gestazionale. Le risposte fetali ai suoni e alle luci a partire dalla ventisettesima settimana gestazionale sono state confermate da studi con risonanza magnetica e con magnetoencefalografia. La connettività funzionale tra le reti neurali viene implementata molto durante il terzo trimestre di gravidanza (Borsani et al., 2019).

Tra la ventottesima e la trentesima settimana gestazionale iniziano a comparire stati organizzati di sonno indicando che la connessione dei neuroni nell'area cortico-talamica e nel tronco encefalico inizia a funzionare. Questo coincide anche con il fatto che le cellule visive sensoriali iniziano a "sparare" senza nessuno stimolo esterno. Questo processo occorre durante la fase REM, che compare tra la trentatreesima e trentacinquesima settimana gestazionale, ed è essenziale per lo sviluppo del sistema visivo. Nell'utero il feto ha le palpebre sottili e tiene gli occhi per lo più aperti. Il feto e anche i bambini pretermine, prima della trentesima settimana, non hanno il riflesso pupillare. I feti, durante il terzo trimestre di gravidanza, sono, inoltre, in grado di processare stimoli percettivi come stimoli che assomigliano a facce, sia corretti che invertiti, proiettati attraverso la parete uterina (Borsani et al., 2019).

I movimenti spontanei incrementano fino alla trentaduesima settimana gestazionale dopodiché iniziano a diminuire, poiché, avvicinandosi al termine, lo spazio nell'utero diminuisce e quindi i movimenti diventano più piccoli e occorrono meno occasioni di estensione della colonna vertebrale. Invece, i movimenti facciali, come l'apertura e la chiusura della mascella, la deglutizione e la masticazione aumentano (Borsani et al., 2019).

Per riassumere, lo sviluppo cerebrale del feto nel terzo trimestre di gravidanza è segnato dalla crescita di assoni e dall'aumento dell'arborizzazione dendritica, dalla sinaptogenesi, dalla mielinizzazione, dalla rotazione corticale, dalla proliferazione delle cellule gliali, dalla scomparsa della glia radiale e dalla sua trasformazione in astrociti, nonché dalla formazione di connessioni incrociate dei dendriti basali che corrono parallele alla superficie corticale (Sa De Almeida et al., 2023). In questo periodo si assiste, anche, ad una specializzazione e differenziazione molecolare e alla morte fisiologica delle cellule (Filippa et al., 2020). Tutti questi cambiamenti portano allo sviluppo di un ambiente multidirezionale più complesso e meno radiale, concorrendo all'espansione del volume sia della sostanza grigia che della sostanza bianca e alla maturazione dei percorsi assonali. Questi processi di maturazione sono attività dipendenti e sono regolati dall'attività sinaptica corticale precoce (Sa De Almeida et al., 2023).

1.2. Ambiente intrauterino

L'ambiente intrauterino produce cambiamenti strutturali e funzionali nel feto, soprattutto durante i periodi critici che avvengono principalmente nel corso del terzo mese di gestazione. L'ambiente intrauterino influisce sulle condizioni del feto attraverso dei meccanismi complessi che hanno effetti a lungo termine sulla salute del bambino. Questi effetti vengono modulati dal parto e dalle condizioni postnatali che sono in grado di amplificare o limitare gli effetti delle influenze prenatali. Quindi, l'ambiente intrauterino influisce enormemente sulla struttura e sulle

funzioni del cervello del feto e rende quest'ultimo più sensibile ai disturbi neuroevolutivi e neuropsichiatrici (Ammaniti & Ferrari, 2020).

Nell'ambiente intrauterino il feto viene esposto a pattern multipli di stimolazioni ripetitive vestibolari, tattili, somatosensoriali, uditive e visive. Molte di queste stimolazioni sono ritmiche e il feto modifica il proprio comportamento in risposta ai diversi ritmi, mostrando di essere in grado di differenziarli. Gli stimoli ritmici percepiti dal feto nell'utero possono essere continui o non continui. Per esempio, percepisce costantemente il battito cardiaco della madre e il suo respiro mentre la voce della madre, la musica e i passi sono percepiti in maniera discontinua in quanto non sempre presenti (Provasi et al., 2021). Oltre a questi, vi sono anche le stimolazioni date dal liquido amniotico che permette al feto di galleggiare, dalla posizione in cui si trova il corpo materno, dalla stabilità della temperatura all'interno dell'utero e dai ritmi circadiani sonno-veglia. Il liquido amniotico rende il feto libero di muoversi e contribuisce al normale sviluppo oro-faringeo, allo sviluppo dei polmoni e del sistema digestivo dato che viene ingerito e inspirato dal feto. Le contrazioni dei muscoli uterini promuovono, poi, lo sviluppo neurocomportamentale del feto. (Ammaniti & Ferrari, 2020).

Il battito cardiaco della madre è uno degli stimoli che accompagna lo sviluppo del feto già dai primi mesi di gestazione. Questa esposizione continua al battito cardiaco materno permette di utilizzare degli stimoli ritmici con caratteristiche simili ad esso per calmare i neonati. Inoltre, la frequenza cardiaca del feto si modifica adattandosi alle variazioni dell'attività e dei livelli di stress della madre e quindi alle variazioni della sua frequenza cardiaca e respiratoria. Questo adattamento si osserva già nel terzo trimestre di gravidanza (Provasi et al., 2021). La percezione dei suoni ritmici prodotti dalla madre, come il battito cardiaco e i ritmi respiratori, fanno sì che si crei una continuità tra feto e neonato e concorre allo sviluppo della disposizione musicale (Ammaniti & Ferrari, 2020).

La voce materna è uno stimolo sonoro che viene generato internamente e viene emesso esternamente. Quindi, il feto ha una percezione duplice della voce materna: dalla fonte interna e dalla fonte esterna. La prova di questa percezione arriva da studi che hanno dimostrato come feti di trentadue settimane siano in grado di discriminare la voce della madre, attraverso un'accelerazione del battito cardiaco, da quella di un'altra donna (Ammaniti & Ferrari, 2020; Provasi et al., 2021) e anche di discriminare la loro lingua madre da una lingua straniera (Provasi et al., 2021). L'esposizione già nell'utero alla voce della madre è molto importante, in quanto il feto viene esposto alle proprietà ritmiche del linguaggio materno che sono componenti essenziali per lo sviluppo della discriminazione del linguaggio (Provasi et al., 2021) e, inoltre, la voce materna stimola le aree rilevanti per il processamento del linguaggio mentre le voci estranee stimolano le aree specifiche per la voce. La voce materna attiva determinate aree nel cervello fetale: il lobo temporale superiore sinistro, la corteccia uditiva, l'amigdala, il nucleo accumbens e la corteccia orbito-frontale (Ammaniti & Ferrari, 2020). Approfondiremo successivamente, nel terzo capitolo, queste capacità del feto di discriminare e memorizzare precocemente stimoli acustici.

Numerosi stimoli ritmici percepiti dal feto provengono dall'attività fisica sostenuta dalla madre. Fare attività fisica in gravidanza porta a effetti positivi sulle traiettorie future di sviluppo del bambino, come sul suo futuro sviluppo psicomotorio a due anni di vita. La stimolazione ritmica che proviene dai passi della madre è sia vestibolare che uditiva. Vi sono evidenze di variazioni della frequenza cardiaca del feto in risposta a movimenti passivi della madre, ciò dimostra che i feti riescono a discriminare il dondolio della madre su una sedia a dondolo dal dondolio su un'altalena (Provasi et al., 2021).

La ridondanza intersensoriale consiste nella disponibilità della stessa informazione, nello stesso momento e in modo sincrono tra almeno due sistemi sensoriali, ad esempio, quando la madre canta. In questa situazione la colonna vertebrale della madre vibra in modo sincrono con i

movimenti del diaframma, a cui si accompagnano movimenti di altre parti del corpo. L'informazione multimodale, che la ridondanza intersensoriale genera, facilita l'attenzione selettiva, l'apprendimento percettivo nella prima infanzia e la memoria per gli stimoli modali come il tempo, il ritmo e l'intensità, permette al feto di percepire e processare meglio le informazioni e, dopo la nascita, l'esposizione alla ridondanza intersensoriale nell'utero risulta particolarmente importante durante gli scambi sociali. Infatti, durante una conversazione il ritmo del discorso può essere percepito sia ascoltando che guardando la bocca dell'interlocutore che si muove. È possibile affermare che la stimolazione multimodale ha effetti neurologici maggiori della presentazione dei singoli stimoli unimodali separatamente. Sincronia, intensità, ritmo e tempo, caratteristiche della musica, se proposte al feto come stimolazione multimodale sono in grado di facilitare l'apprendimento prenatale (Provasi et al., 2021). Oltre alle stimolazioni per lo più positive degli stimoli visti fino ad ora, occorrono durante il periodo prenatale anche stimolazioni negative come quelle date dallo stress vissuto dalla madre che può rimanere nella memoria del feto (Ammaniti & Ferrari, 2020).

Oltre alle stimolazioni provenienti dalla madre e dall'ambiente extrauterino, il feto è lui stesso in grado di produrre differenti pattern ritmici, come le pulsazioni cardiache, i movimenti respiratori, i movimenti delle braccia e delle gambe, il singhiozzo, il succhiare, il piangere (Provasi et al., 2021) e le stimolazioni viscerali (Ammaniti & Ferrari, 2020).

L'ambiente materno influisce sul processo di programmazione fetale secondo il quale gli eventi che occorrono nei periodi critici dello sviluppo influiscono sugli organi, sulle strutture e sulle funzioni associate con ripercussioni anche nell'età adulta. Gli stimoli e gli eventi negativi che avvengono in una fase critica dello sviluppo embrionale o fetale possono comportare modifiche strutturali, fisiologiche e metaboliche permanenti, che possono anche determinare malattie nell'età adulta (Ammaniti & Ferrari, 2020).

1.3. Socialità

Le prime forme di interazione sono già presenti nell'ambiente intrauterino, in quanto il feto è costantemente in contatto con la madre. È già stato descritto come il feto risponda alle stimolazioni provenienti dal corpo della madre ma vi sono prove che i movimenti fetali suscitino delle risposte materne immediate senza la piena coscienza della madre. Ciò indica come la relazione prenatale sia già bidirezionale e permette di affermare che il feto è un agente attivo già in gravidanza e può arrivare a stimolare il parto (Ammaniti & Ferrari, 2020).

La presenza di vera e propria socialità in epoca prenatale è evidenziata dagli studi svolti sui gemelli. I gemelli entrano in contatto corporeo tra di loro a partire dall'undicesima settimana gestazionale ed è molto probabile che questo contatto sia intenzionale. Vi sono tre tipi di movimenti nell'utero: i movimenti verso sé stessi, i movimenti verso la schiena del gemello e i movimenti verso la parete uterina. Si è visto come, tra la quattordicesima e la diciottesima settimana, diminuiscano i movimenti diretti a sé stessi e aumentino quelli diretti verso il gemello. Anche la durata del movimento si è vista maggiore quando è diretto al gemello e la decelerazione è più prolungata (Ammaniti & Ferrari, 2020).

Si può concludere che vi sia una predisposizione genetica ad interagire socialmente già nel periodo prenatale e che essa prosegua alla nascita, specialmente con l'imitazione delle espressioni facciali (Ammaniti & Ferrari, 2020).

1.4. Rischi in gravidanza

Purtroppo, non tutte le gravidanze sono prive di rischi, alcune vengono definite ad alto rischio se sussiste un problema medico, materno o del feto, che agisce negativamente e può influenzare l'esito della gravidanza (Isaacs & Andipatin, 2020). Molte condizioni possono essere indagate e curate prima o all'inizio della gravidanza, come l'immunizzazione Rh, il diabete e l'epilessia. Ci sono però molte condizioni che non è possibile diagnosticare precocemente, come una

gravidanza multipla, la preeclampsia e la rottura prematura delle membrane (Queenan et al., 2007). In questo paragrafo vedremo alcuni dei fattori di rischio che possono incorrere in gravidanza.

Dal 1960 si iniziò a valutare la salute e i problemi dei feti. Il prototipo delle gravidanze ad alto rischio fu l'identificazione dell'immunizzazione Rh come fattore di rischio. Nel corso degli anni nuove strumentazioni e tecnologie hanno permesso di individuare precocemente numerosi disturbi in gravidanza e ciò ha ridotto significativamente la morbilità e la mortalità sia delle madri che dei bambini (Queenan et al., 2007).

Uno dei fattori di rischio per gli esiti della gravidanza e per la salute e crescita del feto è la nutrizione della madre. Se la madre non riesce ad avere un corretto apporto di calorie, specialmente durante la seconda metà della gravidanza, ci possono essere grandi effetti avversi sul peso del bambino alla nascita, sulla lunghezza del bambino alla nascita, sulla circonferenza della testa e anche sul peso materno dopo il parto. Il poco accumulo di peso delle donne durante la gravidanza incrementa di cinque volte la possibilità di una morte perinatale del bambino. Inoltre, è possibile predire la grandezza del corpo e degli organi del bambino in base a quanto peso acquista la madre durante la gravidanza. Per quanto riguarda il rischio di nascita pretermine del bambino, esso non è correlabile al peso acquisito in gravidanza (Queenan et al., 2007).

Un altro fattore di rischio è l'abuso di alcool o di sostanze, quali droghe o medicine, da parte della madre durante la gravidanza. Gli esiti possono essere estremamente pericolosi per il feto, il quale potrebbe riportare alterazioni del neurosviluppo e a livello comportamentale, potrebbe riportare anomalie estetiche come la mascella appiattita, potrebbe nascere con un peso inferiore di 200g rispetto alla norma e potrebbe aumentare il rischio di sviluppare la leucemia da

bambino. In particolare, fumare, utilizzare narcotici e inalanti durante la gravidanza aumentano il rischio di incorrere in una nascita pretermine (Queenan et al., 2007).

Altri fattori di rischio possono essere l'età della madre, la presenza di malattie genetiche all'interno della famiglia materna che potrebbero trasmettersi al feto e provocare malformazioni e un neurosviluppo deficitario. Anche il diabete e le malattie autoimmuni possono costituire fattori di rischio durante la gravidanza. Per esempio, la presenza di ipotiroidismo nel feto può essere data dalla dieta a basso contenuto di iodio della madre o dalla trasmissione genetica della malattia, e può comportare problemi nella salute del feto, il rischio di una gravidanza pretermine e nei casi meno gravi, ad un ritardo del neurosviluppo. In caso di diabete durante la gravidanza bisogna fare particolarmente attenzione a non prolungare la gestazione oltre il termine poiché potrebbe comportare la nascita del neonato morto oppure aumentare i rischi durante il parto. I neonati di madri che soffrono di diabete possono avere un ritardo nella maturazione polmonare e hanno un rischio maggiore di sviluppare la sindrome da distress respiratorio. Anche la macrosomia e la distocia di spalla del neonato occorrono maggiormente nelle gravidanze in cui la madre è affetta dal diabete (Queenan et al., 2007).

Esistono anche fattori di rischio correlati all'ambiente che la mamma frequenta durante la gravidanza. L'esposizione al piombo può portare ad esiti avversi della gravidanza come al rischio di aborto, un lieve aumento del rischio di ipertensione da gravidanza, deficit nello sviluppo cognitivo precoce. L'esposizione al piombo può avvenire per mezzo di saldature al piombo, tubi, batterie di accumulo, materiali da costruzione come alcuni tipi di vernici, coloranti e preservanti del legno. Il metilmercurio è una sostanza che si trova negli oceani e nei corsi d'acqua per colpa del non corretto smaltimento di rifiuti industriali. Questa sostanza è in grado di attraversare la placenta e di accumularsi nei tessuti fetali a concentrazioni superiori ai livelli materni. Ad alti livelli il metilmercurio provoca neurotossicità nel feto e può causare microcefalia, paralisi cerebrale, sordità e cecità. L'esposizione a questa sostanza avviene

attraverso il consumo di pesce, nell'amalgama dentale e nei conservanti di alcuni vaccini. Anche l'esposizione a pesticidi può avere conseguenze avverse per la gravidanza. La maggior parte dei pesticidi riesce a penetrare nella placenta e aumentare il rischio di aborto spontaneo, difetti congeniti come quelli muscoloscheletrici e anomalie della riduzione degli arti. L'esposizione a solventi organici è molto comune nelle donne in gravidanza poiché molte lavorano in settori in cui sono esposte, per esempio, al lavaggio a secco e al processo produttivo che utilizza adesivi, vernici o lacche a base di solventi. L'esposizione significativa a questi solventi può provocare una lieve riduzione del peso alla nascita, può incrementare il rischio di sviluppare malformazioni maggiori, può aumentare il tasso di iperattività e diminuire lievemente l'acuità visiva e comportare anomalie nella visione dei colori rosso/verde. Nel caso in cui la madre abusi di questi solventi può portare ad una sindrome fetale simile alla sindrome alcolica fetale, a malformazioni maggiori e a perdita dell'udito del bambino (Queenan et al., 2007).

Per una madre ricevere una diagnosi di gravidanza ad alto rischio può causare sentimenti di paura, *shock*, frustrazione, dolore, isolamento e solitudine, tristezza, rabbia, colpa e può portare a sviluppare dei disturbi mentali come depressione e disturbo da stress post traumatico (Isaacs & Andipatin, 2020). È dunque importante diagnosticare il prima possibile una gravidanza ad alto rischio in modo da poter intervenire con controlli e terapie adeguate a favorire il benessere sia della madre che del bambino e diminuire il rischio di complicanze durante il parto. Non basta però l'individuazione di una gravidanza a rischio ma, dato che questa diagnosi per una madre può portare a vissuti di paura e colpa fino allo sviluppo di sindromi depressive, è necessario fornire la madre di un adeguato sostegno psicologico al fine di garantire il proseguo della gravidanza in uno stato di maggiore calma e serenità.

2. CAPITOLO 2: NASCITA PRETERMINE: INCIDENZA, VINCOLI E SVILUPPO ATIPICO E PRINCIPALI INTERVENTI.

2.1. Definizione nascita pretermine e incidenza

Nel 2010 i bambini nati prematuri erano 13.8 milioni. Gli ultimi dati forniti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità indicano che nel 2020 le nascite pretermine furono 13.4 milioni (WHO, 2023). In Italia, furono più di 30.000 (il 6,9% delle nascite), tasso che è aumentato all'11,2% nei parti da donne con infezione da Sars-Cov-2 (ANSA, 2021). Non in tutti i paesi però la percentuale di nascite pretermine è aumentata con il Sars-Cov-2, in alcuni è addirittura diminuita ma è aumentata la percentuale di neonati nati già morti. Inoltre, gli indici indicano che le madri infette avevano più probabilità di partorire prematuramente di quelle non infette. La nascita pretermine rappresenta la quarta causa di morte umana mondiale e la percentuale di morti tra i bambini nati pretermine è tra il 3% e l'8% a livello globale (WHO, 2023).

La nascita viene definita pretermine dall'Organizzazione Mondiale della Sanità quando si verifica prima della trentasettesima settimana di età gestazionale. Esiste una classificazione dei nati pretermine in base all'età gestazionale che suddivide i neonati in: bambini detti *Extremely preterm*, nati prima della ventottesima settimana gestazionale, *Very preterm*, nati tra la ventottesima e la trentaduesima settimana gestazionale, *Moderate preterm*, nati tra la trentaduesima e la trentaquattresima settimana gestazionale e *Late preterm*, nati tra la trentaquattresima e la trentasettesima settimana gestazionale (March of Dimes et al. 2012). L'età gestazionale può essere messa in relazione con un'altra variabile, il peso. In base a questa relazione si può trovare la seguente classificazione di neonati: SGA (peso troppo basso in rapporto all'età gestazionale), AGA (peso appropriato all'età gestazionale), LGA (peso troppo elevato rispetto all'età gestazionale) (Beck et al., 2010). L'OMS ha identificato un *cut-off* di rischio per i bambini che pesano meno di 2500 grammi, proponendo la seguente distinzione: *Low Birth Weight (LBW)*: neonati con un peso alla nascita compreso tra 1501 e 2500 grammi;

Veri Low Birth Weight (VLBW): neonati con un peso alla nascita compreso tra 1001 e 1500 grammi; *Extremely Low Birth Weight (ELBW)*: neonati con un peso inferiore ai 1000 grammi (Baldini et al., 2002). Oggi, con il miglioramento delle tecnologie e delle cure pediatriche, questi bambini hanno molte più possibilità di sopravvivenza. La nascita pretermine rimane comunque un evento critico in quanto avviene in un periodo sensibile caratterizzato da un rapido sviluppo del sistema nervoso ed espone il bambino a vincoli biologici atipici ed esperienze ambientali e socio-relazionali atipiche. Nella nascita pretermine l'organismo e il suo sistema nervoso si adattano e si sviluppano in relazione ad una traiettoria atipica (Sansavini et al, 2011) in quanto, la nascita pretermine, interferisce con la normale maturazione cerebrale poiché avviene proprio durante questo periodo critico(Sa De Almeida et al., 2023).

2.2. Sviluppo e vincoli atipici

I bambini nati pretermine incorrono nello sviluppo di deficit neurocomportamentali dovuti ai vincoli atipici che si trovano costretti ad affrontare. Il sistema nervoso e l'organismo di questi bambini si adattano e si sviluppano seguendo, infatti, una traiettoria atipica (Sansavini et al, 2011)

Il primo vincolo atipico a cui va incontro questa popolazione di bambini è l'imaturità del sistema nervoso. Come abbiamo ampiamente visto nel capitolo precedente, il terzo trimestre di gravidanza è un momento di grande maturazione delle connessioni tra aree cerebrali e per lo sviluppo della sostanza bianca. Per questo motivo i bambini che nascono durante questo periodo critico sono più esposti a ritardi e deficit del neurosviluppo tipico. Vedremo ora una serie di deficit che incorrono maggiormente nei bambini prematuri. Essi possono sviluppare sia deficit neurologici maggiori, come deficit cognitivi, visivi e uditivi, sia deficit neurologici minori come disfunzioni dell'attenzione e del linguaggio (Kostilainen et al., 2021). Dato che i processi talamocorticali risultano deficitari in questi bambini, i processi di ordine superiore come l'inibizione, la memoria di lavoro, la flessibilità cognitiva e la pianificazione risultano

compromessi (Haslbeck et al., 2020). Altre aree cerebrali alterate nei nati prematuri sono: il giro frontale della sostanza bianca, lo splenio del corpo calloso, il tronco del corpo calloso, il ginocchio del corpo calloso, il lembo posteriore della capsula interna, il fascicolo inferiore longitudinale, la capsula esterna, il claustrum, la capsula estrema e la corona radiata superiore. Inoltre, vi sono prove che ci sia una diminuita anisotropia frazionaria (FA) nella commessura anteriore, nel fornice minore e nel giro medio temporale della sostanza bianca (Sa De Almeida et al., 2020). Presentano anche un volume minore dell'amigdala, alterazioni dell'insula e del sistema limbico e una minore maturazione della corteccia uditiva. Il complesso insula-orbito-temporale, quindi, risulta alterato e ciò porta allo sviluppo di deficit socio-emotivi (Fischi-Gomez et al., 2015) e a compromissioni di uno sviluppo comportamentale tipico in questi bambini (Sa De Almeida et al., 2023).

Le compromissioni dello sviluppo cognitivo sono diverse in base all'im maturità neonatale. I bambini *extremely preterm* mostrano ritardi cognitivi e motori già nei primi due anni di vita e punteggi cognitivi più bassi durante l'età prescolare e scolare rispetto ai bambini nati a termine (Sansavini et al., 2014). I bambini *very preterm* invece presentano differenze cognitive evidenti solo dopo i due anni di età (Sansavini, et al., 2011). Per quanto riguarda i bambini *moderate e late preterm* vi sono pareri discordanti in quanto alcune ricerche mostrano punteggi cognitivi più bassi mentre altre indicano somiglianze con i bambini nati a termine (de Jong et al., 2012).

Un secondo vincolo atipico è il cambiamento improvviso dell'ambiente di crescita. Questi bambini non sono ancora sufficientemente pronti a vivere in un ambiente esterno all'utero e nei primi giorni hanno dei comportamenti di ricerca dell'ambiente intrauterino. È noto come, nelle ultime settimane di una gravidanza fisiologica, avviene una progressiva riduzione dello spazio disponibile per il feto che lo portano ad assumere posizioni sempre più raccolte e simmetriche volte a facilitare la maturazione di un atteggiamento flessorio. Questo atteggiamento gli consentirà di controllare e mantenere, nell'ambiente extrauterino, la posizione flessa, che è

fondamentale per contrastare la forza di gravità (Artese et al., 2009). Osservando il comportamento del neonato pretermine nelle prime ore si nota come esso si aspetti di continuare a ricevere *input* sensoriali e cinestesici dal liquido e dal sacco amniotico. Nelle prime 24-48 ore *post-partum* i bambini prematuri tendono a puntare i piedi, portare le mani alla bocca, ad eseguire movimenti di ricerca con la lingua e con la bocca e a fare sforzi per rannicchiarsi. Questi movimenti indicano che stanno cercando i limiti a cui erano abituati nel sacco amniotico e che all'improvviso non sono più presenti (Smith et al., 2007). Questo cambiamento improvviso nell'ambiente può provocare disturbi biologici, come infezioni e malattie, deficit comportamentali e sociali, come difficoltà nella regolazione della paura a 12 e a 42 mesi, nella regolazione della rabbia a 12 mesi, e della frustrazione a 42 mesi, difficoltà nel decodificare le espressioni facciali, difficoltà a mantenere l'attenzione e un immaturo controllo inibitorio a 24 mesi, gravi difficoltà a riconoscere il contenuto emozionale e a regolare il proprio comportamento sociale a 5-7 anni e un'alterata struttura cerebrale in quanto la completa maturazione di alcune aree risulta essere deficitaria (Haslbeck et al., 2020), come abbiamo descritto poco fa.

Un terzo vincolo atipico è rappresentato dalle prime interazioni sociali. Le prime interazioni madre-bambino presentano spesso difficoltà di sincronizzazione che dipendono dall'immatunità fisica e comportamentale del bambino e da condizioni di stress, ansia e depressione delle madri. Esse tendono a colpevolizzarsi di non aver portato a termine la gravidanza, hanno paura ad affezionarsi ad un bambino che potrebbe non sopravvivere e, molte volte, non si sentono in grado di prendersi cura di un bambino diverso da quello immaginato (Sansavini & Guarini 2017). Le difficoltà relazionali, in molti casi, proseguono durante tutto il primo anno di vita. L'abilità di condividere l'attenzione con l'adulto appare problematica nei bambini *extremely* e *very preterm*. Una relazione diadica caratterizzata da sincronia e cooperazione migliora questa capacità e, in generale, la maturazione delle abilità mentali del bambino (Sansavini et al., 2015).

Una delle conseguenze di queste relazioni primarie problematiche sono i disturbi del linguaggio, a cui si associano i deficit della produzione di gesti e della produzione vocale, riscontrati spesso in questa popolazione, dovuti alla perdita di stimoli uditivi biologici significativi come la voce della madre (Filippa et al., 2020). Tra il secondo e il terzo anno di vita è presente uno sviluppo più lento, rispetto ai nati a termine, della comprensione e produzione lessicale, grammaticale e fonologica con un ritardo del linguaggio (Sansavini et al. 2010). Le differenze nelle competenze linguistiche rimangono fino all'adolescenza dove vi è un recupero nella comprensione lessicale nei casi in cui non vi siano danni neurosensoriali, vi sia un alto livello di istruzione della madre ed entrambi i genitori vivano assieme. Questo suggerisce che fattori ambientali protettivi compensino alcuni aspetti deficitari dello sviluppo linguistico (Luu et al. 2011). Anche i bambini *moderate* e *late preterm* mostrano abilità linguistiche inferiori rispetto ai nati a termine, sebbene superiori a quelle dei bambini *extremely* e *very preterm* (Putnick et al 2017).

I disturbi del linguaggio vengono spesso associati alle competenze scolastiche future del bambino. Gli apprendimenti scolastici sono, infatti, un altro campo dove i bambini nati prematuri presentano ritardi o deficit rispetto ai bambini nati a termine. I bambini *extremely preterm* hanno le maggiori difficoltà di apprendimento scolastico e hanno bisogno di un supporto educativo costante (Johnson, et al., 2009): presentano difficoltà soprattutto nell'apprendimento della lettura, della scrittura e della matematica. Anche i bambini *very, moderate* e *late preterm* presentano difficoltà scolastiche, ma in questi casi sono meno severe (de Jong. 2012).

I bambini nati pretermine presentano difficoltà anche nelle abilità motorie. Lo sviluppo motorio subisce grandi modificazioni in quanto, le tappe che il bambino deve raggiungere, avvengono in un ambiente che non è quello fisiologico. Le competenze fini e grosso motorie sono spesso compromesse fin dai primi anni di vita, soprattutto nei bambini *extremely preterm* (Sansavini

et al. 2014). Le competenze motorie si associano allo sviluppo cognitivo e comunicativo. Sia nei bambini nati a termine sia nei bambini *extremely preterm* sono state rilevate associazioni tra le abilità oculo-motorie a sei mesi con le abilità di esplorazione degli oggetti. Mentre, solo nei bambini *extremely preterm* vi è una stretta associazione tra abilità oculo-motorie e la produzione gestuale, specie di gesti di indicazione e rappresentativi a dodici mesi (Benassi et al. 2018).

Un altro vincolo atipico è rappresentato dall'ambiente a cui è esposto per le prime settimane o per i primi mesi di vita il bambino pretermine. Le Terapie Intensive Neonatali (TIN) saranno discusse nel paragrafo successivo.

2.3. Ambiente di crescita (TIN)

L'ambiente delle TIN in cui il bambino pretermine viene ricoverato è un ambiente artificiale, costituito da stimoli improvvisi e ad alta intensità come i suoni e gli allarmi dei macchinari. Inoltre, il bambino viene separato dalla madre che non può più trasmettere quei suoni fisiologici a cui il bambino era esposto nell'utero e che concorrevano al suo sviluppo ottimale e al proseguimento della plasticità attività-dipendente (Sa De Almeida et al., 2023). Quindi, la terapia intensiva neonatale non rende accessibile al bambino la stimolazione sensoriale adeguata al suo livello di sviluppo (Provasi et al., 2021).

L'esperienza uditiva ha una grande influenza sullo sviluppo precoce del cervello (Kostilainen et al., 2021); questo pone l'attenzione sull'ambiente delle TIN. L'ambiente uterino, come abbiamo descritto nel capitolo precedente, è ricco di stimoli uditivi prevedibili, con ritmo e bassa frequenza, e stimoli uditivi di parlato familiare. Nelle TIN, invece, i bambini sono esposti a suoni non prevedibili, aperiodici e non organizzati (Provasi et al., 2021) composti da allarmi ad alta frequenza, suoni provenienti dai monitor, dai macchinari, dai telefoni, dal pianto degli altri bambini e dalle conversazioni dei genitori e dell'equipe medica (Arnon et al., 2022; Kostilainen et al., 2021). Il livello di rumore nelle TIN può raggiungere i 120 dB superando il

limite imposto dall' *American Academy of Pediatrics* (AAP) di 45 dB. L'esposizione a questi suoni non familiari, stressanti e ad alta intensità a cui il bambino non è ancora pronto, danneggiano e causano risposte di stress nel neonato, cambiamenti fisiologici e autonomici, mancanza di sonno, risposte endocrine e metaboliche alterate e provocano deficit uditivi (Arnon et al., 2022). Considerando l'im maturità cerebrale dei bambini nati pretermine e la fase di rotazione corticale attiva in cui si trovano, il cervello risulta particolarmente fragile e sensibile (Kostilainen et al., 2021) e l'esposizione a questi suoni artificiali associata alla privazione della voce dei genitori durante il ricovero nella TIN e alla mancanza di stimolazioni ritmiche vestibolari, in quanto questi bambini passano la maggior parte del tempo sdraiati nelle incubatrici, sono fattori connessi ai ritardi nello sviluppo che vengono riscontrati negli anni successivi in questi stessi bambini (Kostilainen et al., 2021; Provasi et al., 2021). Ci sono diversi modi per ridurre il livello di rumore presente nelle TIN, per esempio riducendo il volume degli allarmi e dei macchinari, educando il personale e i familiari a ridurre il tono di voce e dotando i bambini di dispositivi che riducano il rumore. Anche l'architettura della TIN potrebbe essere rivista cercando di applicare al muro dei pannelli fonoassorbenti in modo da proteggere le stanze dal rumore generato nei corridoi o nelle stanze adiacenti (Arnon et al., 2022).

In questo ambiente risulta difficile l'instaurarsi di una relazione madre-bambino sana e funzionante. I bambini prematuri possono avere complicanze mediche che non gli permettono contatti fisici con la madre oppure, viceversa, le madri possono avere complicanze *post partum* che non le permettono di prendersi cura autonomamente del proprio bambino. Fattori importanti nella relazione diadica madre-bambino sono la sensibilità materna, la sintonizzazione emotiva e la sensibilità mentale al fine di promuovere schemi condivisi di azioni e di espressioni emotive. I disturbi emotivi della madre di infanti pretermine possono bloccare o indebolire l'esperienza intersoggettiva, influenzando sullo sviluppo cerebrale e la crescita psicologica del bambino. Come abbiamo visto nel paragrafo precedente le prime interazioni sociali con la

madre per i bambini pretermine rappresentano un'esperienza atipica e le diadi madri-bambini pretermine spesso rivelano difficoltà di sincronizzazione. Queste dipendono in parte dall'immaturità fisica e comportamentale dei nati pretermine che mostrano difficoltà nel dirigere e mantenere lo sguardo verso il volto materno, dall'altro possono essere le conseguenze di stress, ansia e/o depressione delle madri che mostrano spesso comportamenti poco sensibili, troppo controllanti, non responsivi o intrusivi ai segnali comunicativi dei bambini. Le difficoltà nell'interazione madre-bambino possono perdurare per tutto il primo anno di vita e hanno implicazione sullo sviluppo cognitivo, motorio e comunicativo del bambino. È importante promuovere la sensibilità materna in quanto essa agisce da fattore protettivo per lo sviluppo di questi bambini (Bozzette, 2007)

Si tende a sottovalutare la figura del padre nei primi mesi di vita di un neonato ma il suo coinvolgimento nelle terapie intensive neonatali costituisce un importante supporto per la madre e per la creazione del legame madre-bambino; inoltre, migliora il vissuto di paternità e favorisce lo sviluppo cognitivo del bambino (Stefana & Lavelli 2016). Il ruolo del padre nelle terapie intensive sarà oggetto di indagine nell'ultimo paragrafo del prossimo capitolo.

2.4. Principali interventi nelle TIN

Vi sono oggi una serie di interventi che è possibile attuare per supportare e implementare lo sviluppo e il benessere dei bambini nati pretermine. Gli interventi precoci nelle TIN sono conosciuti come “cura dello sviluppo” o “cura del cervello” e sono incentrati sul proteggere i bambini pretermine dall'ambiente dannoso che crea in loro stress, come le cure dolorose a cui sono sottoposti, il volume alto dei suoni e delle luci. Questi interventi sono composti da specifiche tecniche comportamentali e puntano anche a coinvolgere i genitori (Browne & White, 2011).

2.4.1. Terapia pelle contro pelle (skin-to-skin therapy)

2.4.1.1. *Kangaroo mother care*

La *kangaroo mother care* (KMC) è costituita da: un contatto pelle contro pelle (SSC) precoce, continuo e prolungato tra madre e bambino; allattamento esclusivo al seno o esclusivamente con latte materno; dimissione precoce dopo aver iniziato la KMC in ospedale con indicazione di continuarla a casa; un supporto adeguato e *follow-up* per la fase a casa ed è raccomandata per tutti i neonati con un peso alla nascita inferiore a 2000g (World Health Organization, 2003). Le prime ricerche sul contatto pelle contro pelle e lo sviluppo della KMC avvennero in Colombia nel 1978 dai neonatologi Edgar Rey Sanabria e Hector Martinez-Gomez per prendersi cura dei neonati pretermine o con un basso peso alla nascita (Whitelaw & Sleath, 1985)

L'utilizzo della KMC permette di stimolare il bambino attraverso più stimoli ritmici simultanei. Questo contatto permette di simulare le esperienze vissute in epoca prenatale. Infatti, attraverso questa tecnica, il bambino viene esposto in modo sincrono al battito della madre, al ritmo del suo respiro, al ritmo del suo parlato o della canzone che sta cantando, nel caso in cui venga associata ad interventi musicali, che vedremo nel dettaglio nel prossimo capitolo. Questa tecnica di intervento è molto importante in quanto permette l'esposizione del bambino alla ridondanza intersensoriale così come vi era esposto nell'utero (Provasi et al., 2021). Il contatto diretto e ravvicinato tra madre e bambino è estremamente importante nei primi mesi di un neonato ed è ancora più importante nei primi mesi di un bambino nato pretermine per la promozione delle capacità regolatorie fisiologiche, emozionali e cognitive del bambino (Feldman et al., 2002). Moore et al. (2012) osservano come il contatto pelle contro pelle dia dei risultati positivi nei bambini sul loro livello di glucosio nel sangue, sul pianto e sul controllo della temperatura corporea. Inoltre, si è visto incidere anche sui livelli salivari di cortisolo, sulla frequenza cardiaca, sui cicli sonno-veglia e sull'umore. Anche Stuebe (2020) ha trovato che

bambini che sono separati dalle madri hanno frequenze di battito cardiaco e di respirazione più elevate e livelli di glucosio minori rispetto ai bambini che ricevono SSC.

In letteratura, si è cercato di trovare dei *biomarkers* indicativi degli effetti del contatto pelle contro pelle e, in questo caso, in particolare per la *kangaroo mother care* (KMC). La revisione della letteratura eseguita da Ionio et al. (2021) ha evidenziato come queste tecniche influenzino più parametri fisiologici come la variabilità della frequenza cardiaca (HRV), il cortisolo² e l'ossitocina³. Le frequenze alte dell'HRV sono associate all'attività parasimpatica mentre le frequenze basse sono associate sia all'attività parasimpatica che simpatica. Diversi studi hanno mostrato come il livello di ossitocina aumenta sia nelle madri, sia nei neonati e anche nei padri a seguito dell'intervento KMC. Cong et al (2015) trovano variazioni differenti nei livelli di ossitocina nei padri e nelle madri: nei padri l'ossitocina rimane alta anche dopo 30 minuti dalla fine del trattamento SSC mentre nelle madri inizia a decrescere subito dopo l'intervento. Il contemporaneo aumento di ossitocina e diminuzione del cortisolo, durante l'intervento SSC, permette lo sviluppo di una relazione più sincrona tra genitori e bambino, migliorando il loro legame e le opportunità di attaccamento. Vi sono anche studi, come quello eseguito da Kommers et al., (2018), che trovano un declino di ossitocina nei neonati prematuri durante la KMC che può essere spiegato dal fatto che, i bambini pretermine hanno livelli di ossitocina più alti alla baseline oppure per il passaggio dalla regolazione tramite il sistema nervoso simpatico al sistema vagale. Anche i livelli di cortisolo variano nei soggetti che sperimentano l'utilizzo della KMC. Ci sono diverse evidenze che dimostrano come i livelli di cortisolo diminuiscono sia nei padri sia nelle madri e sia nei neonati sottoposti al trattamento SSC (Ionio et al., 2021).

² Il cortisolo è comunemente chiamato l'ormone dello stress rilasciato dalla ghiandola surrenale. È l'ormone principale dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

³ L'ossitocina è un ormone ipotalamico che agisce in antagonismo con l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. L'ossitocina promuove il legame di attaccamento madre-bambino (Moschetti & Tortorella, 2007).

I risultati sulla variabilità della frequenza cardiaca sono controversi in quanto alcuni autori trovano incrementi delle basse/alte frequenze cardiache durante KMC, mentre altri non trovano nessuna differenza significativa (Ionio et al., 2021). Begum et al. (2008) asseriscono che l'incremento della frequenza cardiaca sia dovuto al cambiamento di posizione e all'innalzamento della temperatura corporea come conseguenza della SSC.

2.4.2. Massaggio infantile

Il massaggio infantile è una tecnica molto usata dalle culture orientali già a partire dal primo giorno di vita del bambino, mentre nei paesi più occidentali, come gli Stati Uniti d'America, è poco riconosciuta ed utilizzata (Elgohail & Geller, 2021).

Il massaggio infantile è una tecnica che utilizza procedure specializzate per massaggiare il bambino in modo ritmico e regolare con una pressione moderata e intermittente e velocità variabile (Moore, 2015; Field et al., 2004). Si tratta di una tecnica di intervento efficace, non costosa, facile da imparare, naturale e che promuove il benessere (Elgohail & Geller, 2021). Viene effettuata da un/a professionista specializzato/a e insegnata ai genitori in modo che possano continuare a metterla in pratica, in modo autonomo, anche dopo le dimissioni. Le tecniche utilizzate sono una combinazione di tecniche tradizionali indiane e svedesi, tecniche di riflessologia plantare e rilassamento condizionato. L'attaccamento genitore-bambino viene rafforzato durante il massaggio infantile e tramite l'aggiunta a quest'ultimo di comportamenti di rinforzo positivi, come le vocalizzazioni, i sorrisi e il contatto visivo. Anche l'utilizzo di oli naturali non profumati può massimizzare gli effetti del massaggio infantile e migliorare ulteriormente l'attaccamento (Moore, 2015). Il momento migliore per eseguire il massaggio al bambino è quando esso si trova in uno stato di allerta tranquilla (Elgohail & Geller, 2021).

Il massaggio infantile inizia tenendo la testa del bambino tra le mani e chiedendo il permesso a proseguire la stimolazione tramite il contatto visivo. Se i segnali comportamentali del bambino

suggeriscono che esso è pronto a ricevere la stimolazione, ad esempio, esso mantiene il contatto visivo, comincia a sorridere, a tubare⁴ e a balbettare e ad allungarsi verso il caregiver, il massaggio può iniziare. Le stimolazioni vengono generalmente eseguite in una data sequenza: gambe e piedi, stomaco, petto, braccia e mani, schiena e viso. I genitori possono modificare la sequenza in modo da creare un contatto personalizzato con il bambino. La stimolazione dura generalmente 10-20 minuti, di meno per i neonati pretermine (Moore, 2015). Chi esegue il massaggio deve fare attenzione ai segnali emessi dal bambino in modo da poter fermare la stimolazione se il bambino mostra segni di sovrastimolazione o continuare il massaggio se il bambino mostra segni di divertimento e coinvolgimento (Elgohail & Geller, 2021).

Le evidenze suggeriscono una serie di benefici fisiologici, psicologici e sociali sia per i bambini a termine che per i bambini ad alto rischio, come i bambini prematuri, che vengono esposti alla terapia del massaggio infantile (Elgohail & Geller, 2021). Questa terapia promuove la crescita, come l'aumento di peso, la lunghezza del corpo, la circonferenza della testa, del torace, delle braccia e delle gambe poiché, stimola l'attività vagale ed essa, a sua volta, stimola la mobilità gastrica e la secrezione di ormoni per l'assorbimento del cibo promuovendo quindi la digestione e la crescita del bambino (Field et al., 2004). Il massaggio migliora le performance cognitive, come il miglioramento della vigilanza e dell'attenzione; migliora lo sviluppo mentale-motorio, come le abilità grosso e fino motorie, quelle sociali e linguistiche (Elgohail & Geller, 2021); utilizza le capacità pre-linguistiche come il contatto visivo, le espressioni facciali, l'imitazione e i gesti. Questa stimolazione è in grado di ridurre i livelli di stress sia nel neonato, incrementando l'attività parasimpatica (Field et al., 2004), sia nei genitori. Il massaggio infantile migliora il funzionamento del sistema circadiano; migliora il sonno e la sua qualità sia nei neonati (Field et al., 2004), inducendo il rilascio di melatonina, sia nella madre; implementa l'utilizzo di comportamenti volti alla regolazione del sé; migliora l'umore del bambino, per

⁴ Suoni simili ai suoni della lingua di appartenenza.

esempio, riducendo le coliche e i momenti di pianto; diminuisce i livelli di bilirubina transcutanea (Elgohail & Geller, 2021) e promuove la digestione e l'evacuazione (Moore, 2015). Per quanto riguarda la relazione con i genitori, il massaggio infantile permette la creazione di momenti intimi in cui i genitori e i bambini possono spendere tempo di qualità assieme, incrementa i livelli di ossitocina sia nelle madri che nei bambini e promuove lo sviluppo di un attaccamento sano con il genitore incrementando le interazioni positive con il bambino (Elgohail & Geller, 2021).

Questa tecnica apporta anche benefici alle madri: promuove sentimenti e pensieri positivi sul temperamento del bambino, sul proprio ruolo di madre e aumenta la fiducia nelle proprie abilità parentali. Migliora l'umore giornaliero della madre, riduce i sintomi depressivi e incrementa la fiducia in sé stessi (Elgohail & Geller, 2021).

2.4.3. Terapia occupazionale

“La terapia occupazionale promuove la salute fisica, mentale e il benessere sostenendo le abilità in determinate attività in soggetti a rischio o con deficit mentali, fisici e di sviluppo”. Gli interventi occupazionali promuovono le performance principalmente in nove aree: le attività quotidiane, attività quotidiane che coinvolgono l'uso di strumenti, gestione della salute, sonno-veglia, educazione, lavoro, gioco, piacere e socialità (Hand to Hold, 2022).

Nelle TIN la terapia occupazionale consiste nel lavorare assieme alle famiglie per promuovere lo sviluppo fisiologico e cognitivo del bambino. I/le terapisti/e creano un ambiente fisico che aiuti la crescita del corpo del bambino, cercano di facilitare attività appropriate allo sviluppo e educano i genitori su come crescere al meglio il loro bambino una volta che verrà dimesso dalla TIN. L'intervento è individualizzato sui bisogni della famiglia e del bambino (Hand to Hold, 2022). La terapia occupazionale si concentra su quelle componenti dello sviluppo come il funzionamento degli arti superiori, lo sviluppo visivo, il controllo della testa e il ciucciare non

nutritivo, che, se ottimizzate, rendono la partecipazione dei bambini prematuri alle varie attività più semplice (Ross et al., 2017).

Le aree su cui ci si aspetta di avere dei risultati sono sei (Hand to Hold, 2022):

- L'ambiente: i/le terapisti/e occupazionali si preoccupano che ci sia la corretta temperatura, luce e che l'ambiente sia privo di suoni disturbanti.
- Sviluppo neurologico: propongono attività appropriate all'età del bambino che possano implementare la sua autoregolazione e attenzione. I/le terapisti/e mettono il bambino in posizioni confortevoli e lo educano su come controllare i movimenti del suo corpo.
- Sviluppo dei muscoli: si utilizza la terapia occupazionale per aiutare il bambino ad assumere posture corrette e per prevenire deformità. Si migliora anche il movimento e la forza dei muscoli del bambino.
- Sistema sensoriale: si utilizzano le attività appropriate all'età del bambino per valutare, facilitare e proteggere lo sviluppo del sistema sensoriale.
- Educazione e supporto alla famiglia: i/le terapisti/e occupazionali si occupano di educare i genitori nelle abilità di *caregiving*, offrono supporto psicologico e le aiutano a sviluppare un legame con il loro bambino. Inoltre, si occupano anche di fornire le competenze necessarie per prendersi cura del bambino alla sua dimissione.
- Attività quotidiane: sono attività svolte dai *caregivers* ogni giorno. Il/la terapeuta occupazionale deve insegnare ai genitori come svolgere queste attività al meglio prima della dimissione del bambino. Le attività sono le seguenti:
 - nutrire: i/le terapisti/e occupazionali usano attività che supportano lo sviluppo dei muscoli della bocca e altre abilità necessarie per il nutrimento orale.
 - Dormire: i/le terapisti/e occupazionali utilizzano attività che aiutano i bambini nelle TIN ad addormentarsi e a mantenere il sonno.

- Lavare: viene insegnato ai genitori come calmare il bambino durante il bagno e viene incentivata la fiducia nelle loro abilità di lavare il bambino dopo la dimissione dalla TIN.
- Giocare e interagire: vengono proposte attività volte ad aumentare l'interazione e l'esplorazione del bambino con l'ambiente.

La terapia occupazionale può essere iniziata presto, prima della trentesima settimana di gestazione. Più minuti di intervento vengono associati con maggiore tolleranza di manipolazione, una minore auto regolazione e una maggiore letargia (Ross et al., 2017).

2.4.4. Terapie fisiche

Nelle TIN, i bambini nati pretermine, vengono esposti anche ad interventi di fisioterapia, in quanto la mineralizzazione delle ossa è molto bassa rispetto a quella intrauterina il che può comportare una riduzione della massa ossea massima, una debolezza ossea maggiore, una statura più bassa e un incremento del rischio di fratture rispetto ai bambini nati a termine. La fisioterapia applica movimenti passivi con compressioni delicate che sono in grado di stimolare la formazione e la crescita delle ossa. Un esempio di fisioterapia passiva è applicare movimenti passivi con delicata compressione articolare (PMC) che consistono nella flessione ed estensione delle articolazioni degli arti sia superiori che inferiori per poi terminare con movimenti del torace che seguono il ritmo respiratorio del bambino. Ci sono conclusioni contrastanti su questa tecnica, alcuni sostengono che non ci siano giovamenti dall'utilizzo della PMC sulla formazione delle ossa e sul riassorbimento osseo altri sostengono il contrario (Torró-Ferrero et al., 2022).

La terapia della locomozione riflessa (RLT) consiste nell'attivazione di schemi di locomozione innata attraverso stimoli propriocettivi che inducono risposte nel sistema nervoso centrale. Il bambino va posizionato in una specifica postura e va applicata pressione con le dita in specifiche aree o punti. I muscoli si contraggono sinergicamente in risposta a queste

stimolazioni, che innescano specifici schemi di movimento attivi e involontari nel bambino. La RLT è un trattamento in cui i neonati svolgono un esercizio attivo-resistivo. Questa terapia si mostra efficace nel migliorare i parametri respiratori e nel non provocare stress o dolore nei bambini. Inoltre, ha effetti positivi sulla formazione delle ossa e la loro crescita nei bambini pretermine e, di conseguenza, sulla loro altezza futura (Torró-Ferrero et al., 2022).

3. CAPITOLO 3: EFFETTI DELLA MUSICA NEL CERVELLO UMANO E INTERVENTI MUSICALI NELLE TERAPIE INTENSIVE NEONATALI

3.1. Effetti della musica sul cervello umano

3.1.1. Principali aree attivate

La musica è uno stimolo non invasivo e con un grande contenuto emotivo in grado di attivare diverse aree cerebrali. La sincronia con la musica è un tipico comportamento umano, e molti *networks* cerebrali sono coinvolti durante l'ascolto di musica (Nozaradan, 2014). Lo stimolo musicale viene processato nell'uomo da un'estesa rete bilaterale di aree corticali e sottocorticali, come le aree sottocorticali temporali, frontali e parietali che includono, in particolare, le regioni limbiche e paralimbiche che integrano funzioni uditive, cognitive, sensori-motorie ed emotive (Koelsch et al., 2004; Koelsch, 2010; Reybrouck et al., 2018). Vi sono risposte anche dal complesso insulo-orbito-temporale del cervello paralimbico, coinvolto nell'integrazione sensoriale, nel processamento degli stimoli affettivi e nella valutazione dell'associazione emotiva (Koelsch, 2010; Koelsch 2014; Sa De Almeida et al., 2023) Il giro temporale medio si attiva durante l'ascolto passivo della musica (Ohnishi et al., 2001). Se lo stimolo musicale ha un'alta carica emotiva per il soggetto, è in grado di attivare anche il precuneo e la corteccia cingolata posteriore (Koelsch et al., 2018) che insieme formano la parte posteriore del *default mode network* (DMN), un circuito cerebrale coinvolto nei processi rivolti al sé, alla cognizione sociale e al controllo inibitorio (Sa De Almeida et al., 2023)

Una delle principali motivazioni per cui gli adulti ascoltano musica è per il suo potere di elicitare e regolare gli stati emotivi e l'umore. La musica è in grado di provocare delle risposte nelle maggiori componenti legate alle emozioni tra cui il sentimento soggettivo, l'*arousal* fisiologico (dovuto ai cambiamenti autonomici ed endocrini a seguito dell'ascolto di musica),

l'espressione motoria dell'emozione come il sorriso e la tendenza a compiere azioni legate alla musica ascoltata, come ballare, cantare, suonare uno strumento, battere le mani a tempo. Questa capacità della musica di modificare l'attività neurale di diverse aree è una delle caratteristiche principali per cui, negli ultimi anni, si sono sviluppati diversi paradigmi che utilizzano la musica come terapia per trattare disordini neurologici e psichiatrici. Vi sono anche altre aree che vengono attivate come risposta allo stimolo musicale: il pallido ventrale, la testa e la parte sinistra del nucleo caudato, la corteccia uditiva, l'area pre-supplementare motoria, la corteccia cingolata e la corteccia orbitofrontale (Koelsch, 2014). Tutte queste aree, come visto nel capitolo precedente, risultano deficitarie nei neonati pretermine (Filippa et al., 2020; Fisch-Gómez et al., 2015; Koelsch, 2010) e, come vedremo nei prossimi paragrafi, gli interventi musicali sui bambini pretermine hanno l'obiettivo di implementare queste aree.

Il gruppo superficiale dell'amigdala, filogeneticamente più antico e di origine olfattiva, è sensibile alla musica nonostante sia un'area deputata all'elaborazione delle emozioni, alla memorizzazione di eventi legati alle emozioni e nei processi decisionali. Studi di risonanza magnetica funzionale misero in relazione stimoli musicali che evocano gioia con stimoli musicali che evocano paura e conclusero che il primo tipo di stimoli incrementa i livelli dipendenti di ossigenazione nel sangue (BOLD) nell'amigdala superficiale e nella corteccia uditiva e fortifica le connessioni tra l'amigdala superficiale e il nucleo accumbens e tra l'amigdala superficiale e il talamo mediodorsale. Durante l'ascolto di stimoli musicali che evocano paura, invece, i livelli di BOLD diminuiscono nelle stesse regioni. La parte laterobasale dell'amigdala invece è deputata alla valutazione e all'apprendimento di stimoli sia positivi che negativi e genera aspettative che guidano i comportamenti diretti ad un obiettivo. Vi sono alcuni studi che trovano attivazioni della parte destra dell'amigdala laterobasale per stimoli musicali felici e altri invece per stimoli musicali spiacevoli o tristi dovuto probabilmente

al fatto che questa parte dell'amigdala è deputata alla valutazione del valore della musica sia esso positivo o negativo (Koelsch, 2014).

Diversi studi hanno trovato attivazioni dello striato ventrale, che comprende il nucleo accumbens, in risposta a sentimenti intensi di piacere provocati dalla musica. Il nucleo accumbens è coinvolto nelle ricompense primarie e secondarie e nel far mettere in atto all'individuo comportamenti per ottenere queste ricompense, grazie al sistema dopaminergico. La musica piacevole, quindi, attiva questa rete filogeneticamente antica di ricompensa che ci assicura la sopravvivenza come individuo e come specie (Koelsch, 2014).

La musica che evoca delle emozioni non è in relazione solo con i network delle ricompense, ma bensì anche con network implicati nell'apprendimento, nella memoria e nell'orientazione spaziale. Molti studi hanno evidenziato risposte nella formazione ippocampale alla stimolazione acustica con musiche famigliari. L'attivazione dell'ippocampo non si limita a questa condizione però, in quanto si è evidenziata una risposta anche per stimoli musicali con contenuto positivo e negativo provando che, anche l'ippocampo è coinvolto nelle emozioni. Ciò è sostenuto anche dal suo ruolo nella regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) che media le risposte di stress. La musica positiva attiva connessioni funzionali tra ipotalamo e ippocampo il che sostiene l'affermazione per cui l'ippocampo è coinvolto nelle emozioni positive evocate dalla musica e che esse hanno un effetto endocrino di riduzione dello stress, dato da una riduzione dei livelli di cortisolo. Inoltre, l'ippocampo risulta danneggiato in molte patologie a causa dell'elevato livello di stress dei pazienti, che induce la perdita di cellule ippocampali e riduce la neurogenesi nel giro dentato (Koelsch, 2014). Quindi l'utilizzo della musica in queste patologie potrebbe apportare benefici sulla riduzione dei livelli di cortisolo portando giovamento sulle cellule dell'ippocampo.

L'ippocampo contiene anche recettori dell'ossitocina ed è coinvolto nella regolazione della stessa attraverso la ghiandola ipofisaria. L'ippocampo potrebbe concorrere nella formazione e nel mantenimento dell'attaccamento sociale, infatti le emozioni come l'amore, la gioia e la felicità sono associate all'attività neurale nello striato ventrale che riceve molte proiezioni dalla formazione ippocampale. Inoltre, l'attività dell'ippocampo incrementa quando si entra in sincronia con un altro individuo, il che supporta il ruolo dell'ippocampo nella socialità dell'individuo. La musica è percepita come uno stimolo con una significatività sociale dovuta alle sue componenti comunicative ed è strettamente legata all'attaccamento sociale in quanto le attività legate ad essa, come ballare e cantare, richiedono l'attivazione di funzioni sociali che supportano l'individuo, come la comunicazione, la cooperazione e la coesione sociale. Ascoltare e produrre musica ingaggia anche la capacità di coordinazione motoria. Bambini di due anni e mezzo si sincronizzano meglio al tempo della musica quando essa è prodotta in un contesto sociale piuttosto che non sociale, come ad esempio se riprodotta da un autoparlante (Koelsch, 2014). Al bambino veniva dato un tamburello e l'esperimento era composto da tre condizioni: nella prima il bambino doveva riprodurre il ritmo di un tamburello suonato dallo sperimentatore, nella seconda il ritmo proveniva da una radio e nella terza condizione il ritmo veniva dato da una macchina che il bambino poteva vedere. I risultati di questo studio mostrano come l'asincronia con la quale il bambino riproduce il ritmo è minore nella prima condizione rispetto alle altre due mostrando come bambini di due anni e mezzo riescano a scoordinare spontaneamente il loro battere sul tamburello solo quando si trovano nella condizione sociale (Kirschner & Tomasello, 2009).

Anche quando si ascolta la musica da soli, nell'individuo si attivano funzioni di cognizione sociale poiché la musica viene interpretata come un segnale comunicativo e spesso l'individuo prova l'impulso a muoversi il che simula l'interazione sociale provocata dalla musica. La socialità è un bisogno primario dell'essere umano e le emozioni che scaturiscono dai contatti

sociali includono esperienze di ricompensa, divertimento, gioia e felicità. L'esclusione dalla socialità, per un individuo, ha effetti nocivi sulla sua salute e sulla sua aspettativa di vita. La musica, attivando tutte queste funzioni sociali, fa sì che questo aspetto essenziale della vita dell'individuo sia attivato per migliorare la qualità della vita (Koelsch, 2014).

Numerosi autori affermano che vi è una lateralizzazione delle attivazioni in risposta all'ascolto di musica. Le caratteristiche acustiche chiave della musica melodica e armonica, per esempio, attivano le aree uditive corticali di destra (Tervaniemi & Hugdahl, 2003). Inoltre, vi è una preferenza per gli stimoli vocali rispetto agli stimoli non vocali. Le aree selettive per la voce sono localizzate lungo il giro temporale superiore bilaterale e il solco (Belin et al., 2000) e i processi di riconoscimento della voce e dell'interlocutore sono in parte svolti dalla sezione anteriore del solco (Andics et al., 2010; Belin & Zatorre, 2003). Le voci che vengono riconosciute come familiari attivano prevalentemente la sezione anteriore destra del solco, l'amigdala destra, il lobo parietale (precuneo) e il giro fusiforme (Filippa et al., 2020).

3.1.2. Principali conseguenze stimolazione musicale negli adulti

Lo stimolo musicale, essendo in grado di attivare molte aree con funzioni diverse, è anche in grado di sortire diversi effetti e miglioramenti sulle reti neurali. Infatti, lo stimolo musicale è in grado di migliorare la connettività delle reti cerebrali (Reybrouck et al., 2018), di modulare la plasticità sinaptica e di promuovere processi neurobiologici, di apprendimento e di rimodulazione del cervello (Haslbeck et al., 2020). Ulteriori evidenze dimostrano che la risposta terapeutica alla musica produce coordinazione dell'azione reciproca e coregolazione affettiva, ciò facilita l'accoppiamento intracerebrale e attiva le reti cerebrali coinvolte nella regolazione delle emozioni, nel comportamento sociale, nell'empatia e nell'elaborazione cognitiva (Koelsch, 2009).

Salimpoor et al. (2013) utilizzarono la risonanza magnetica funzionale per eseguire un esperimento in adulti sani durante l'ascolto di musica che consideravano desiderabile. Notarono un incremento della connettività nella corteccia prefrontale che coinvolge funzioni cognitive di ordine superiore, deficitarie nei bambini nati pretermine, come i processi di inibizione, la memoria di lavoro, la flessibilità cognitiva e la pianificazione (Haslbeck et al., 2020). L'implementazione della connettività funzionale nelle regioni motorie supplementari coinvolte nella pianificazione motoria è associata ad un esteso *training* musicale di lunga durata (Tanaka & Kirino, 2017). L'esposizione alla musica migliora anche la connettività funzionale tra il *saliency network* e il *default mode network* (Sa De Almeida et al., 2023).

Le strutture limbiche e paralimbiche attivate dalla musica risultano deficitarie in molti disturbi neurologici e psichiatrici, come la depressione, l'ansia patologica, la schizofrenia, il disturbo da stress post traumatico, il Parkinson, l'Alzheimer e i disturbi neurodegenerativi. Interventi musicali apportano benefici per queste tipologie di pazienti. Inoltre, diversi studi hanno validato l'utilizzo di terapie musicali per migliorare le disregolazioni socio-emotive dei bambini affetti dal disturbo dello spettro autistico (ASD) dato che la musica ingaggia la cognizione sociale che implica il tentativo di comprendere le intenzioni del compositore e i bambini con ASD sono estremamente competenti nella cognizione sociale nel dominio musicale. L'utilizzo di musicoterapia su questi soggetti permette il trasferimento di questa competenza in altri domini non musicali (Koelsch, 2014). La trance indotta dalla musica permette l'auto-organizzazione mentale, gli aggiustamenti della vita e delle filosofie di vita, il riadattamento del proprio concetto di sé e la regolazione dell'energia e dell'umore (Mastnak, 2016).

3.2. Effetti della musica sui feti

3.2.1. Memoria fetale

I feti sono influenzati sia dalle stimolazioni derivanti dall'ambiente uterino, quindi, per esempio, dai ritmi del battito cardiaco e della frequenza respiratoria della madre, dai suoi rumori

gastro-intestinali, dalle stimolazioni vestibolari date dai movimenti della madre, sia dagli stimoli che sono presenti nell'ambiente esterno, come stimoli acustici di una certa intensità e stimolazioni vibro-tattili applicate alla pancia della mamma. Da questa premessa numerosi autori hanno studiato l'applicazione di stimoli esterni, come, ad esempio, stimoli musicali, per elicitare una risposta comportamentale nel feto (Pino, 2016; Pino et al., 2023).

Dalle evidenze sul neurosviluppo fetale è riconosciuto come alla settima settimana si formano la tromba di Eustachio e la cavità timpanica dove il suono viene tradotto in energia meccanica. Dalla decima settimana in poi, l'orecchio esterno è visibile attraverso ecografia e gli ossicini dell'orecchio medio raggiungono la dimensione completa attorno alla diciottesima settimana per poi raggiungere la dimensione adulta prima della trentaseiesima settimana gestazionale. Le prime risposte alle stimolazioni acustiche sono state trovate a ventitré settimane gestazionali a suoni con frequenza di 500Hz, ma con l'avanzare dell'età gestazionale il sistema uditivo del feto diviene più sensibile. Questo aumento di sensibilità è dovuto non solo al completamento del suo sviluppo ma anche per la riduzione della attenuazione acustica. Si è notato anche come i feti femmina rispondano prima rispetto ai maschi a stimolazioni acustiche (Arabin, 2002).

I principali effetti della stimolazione musicale prenatale sono riassunti nel grafico 1.

L'esperienza uditiva positiva è essenziale per la maturazione precoce del cervello e funge da fattore di protezione per un neurosviluppo sano del feto e successivamente del bambino (McMahon et al., 2012). L'esposizione del feto alla musica ne accresce l'intelligenza, promuove la maturazione del cervello e, specialmente l'effetto Mozart, implementa le capacità creative e cognitive (Mastnak, 2016). Arya et al. (2012) usarono la *Brazelton Neonatal Assessment Scale* per valutare gli effetti dell'esposizione fetale alla musica nei neonati. La *Brazelton Neonatal Assessment Scale* è stata pubblicata all'inizio del 1970 dal dottor Berry Brazelton per valutare il funzionamento neurologico e le abilità del neonato nella partecipazione attiva all'interazione.

La scala è composta da 28 items comportamentali e 18 items sui riflessi e utilizza questi items per rilevare le capacità sociali e neurocomportamentali del bambino e ne identifica anche le difficoltà in modo da fornire sostegno immediato nelle aree deficitarie (Brazelton, 1995). I bambini esposti alla musica prenatale ottenevano punteggi migliori su questa scala (Arya et al., 2012).

Ci sono molte prove della presenza, già nel feto, della capacità di memorizzare e riconoscere stimolazioni a cui viene esposto ripetutamente. I paradigmi per lo studio della memoria fetale consistono principalmente nell'esporre il feto negli ultimi giorni della gravidanza, di solito 72 ore prima del parto, a stimoli acustici, di cui lo stimolo migliore risulta essere la musica, ripetutamente per un lasso di tempo prolungato e osservare le sue risposte comportamentali. Dopo la nascita, il neonato verrà esposto alla stessa stimolazione e verranno valutate le risposte comportamentali e, in alcuni casi, alcuni parametri fisiologici, come la frequenza cardiaca. In alcuni studi sulla memoria fetale si procede alla valutazione anche degli effetti a lungo termine, esponendo il neonato allo stesso stimolo acustico a cui fu esposto da feto lungo tutto il primo mese di vita e valutando le risposte comportamentali e fisiologiche. Alcuni suppongono si tratti di processi di abituazione ma James et al. (2002) affermano che la memoria fetale contiene molto di più della semplice abituazione. Le evidenze della presenza di questa memoria sono date dalle alterazioni comportamentali allo stesso stimolo sia prima che dopo la nascita. Nel loro studio, James et al. (2002), affermano che la musica è il miglior strumento per indagare la presenza di memoria nel feto in quanto è lo stimolo meglio comparabile ai suoni comuni dell'ambiente di crescita sia del feto che del neonato. Nel loro studio utilizzarono in particolare il brano "*Little Brown Jug*" di Glen Miller che venne riprodotto da un piccolo autoperante appoggiato alla pancia della madre, in corrispondenza della testa del feto, con un'intensità di 103dB in modo da raggiungere la coclea ma non provocare danni al feto. La parte di studio che coinvolgeva i feti fu eseguita 72 ore prima del parto in una stanza tranquilla e senza rumori di

fondo. I comportamenti fetali considerati per questo esperimento furono la frequenza cardiaca e l'attività fetale. Il paradigma prevedeva la registrazione del comportamento fetale, prima della stimolazione, per un'ora (*baseline*). Successivamente veniva riprodotta la musica per un'ora e venivano registrati i comportamenti fetali nel gruppo sperimentale mentre in quello di controllo vennero semplicemente registrati i movimenti fetali in una situazione di non stimolazione ma con la cassa appoggiata all'addome materno. A seguire venne riprodotto lo stimolo musicale per due ore nel gruppo sperimentale mentre nel gruppo di controllo le mamme passarono due ore con la cassa appoggiata all'addome ma senza la riproduzione del brano. In questa fase dello studio non vennero registrati i comportamenti fetali. L'ultimo stadio di questa prima parte dell'esperimento fu la registrazione dei comportamenti fetali per un'ora con la riproduzione dello stimolo solo nel gruppo sperimentale. La parte dello studio che indagava i neonati avvenne tra il terzo e il quinto giorno di vita e dopo trenta minuti dal pasto. Anche in questo caso le registrazioni avvennero in una stanza tranquilla senza suoni di sottofondo. La misurazione della frequenza cardiaca avvenne attraverso elettrocardiogramma. In questa seconda parte dello studio venne registrato il comportamento del neonato trenta minuti prima della stimolazione (*baseline*) seguito dalla stimolazione, con la stessa canzone ascoltata in periodo fetale, per un'ora, con la cassa posta a 60/90 cm dalla testa del neonato. Le uniche differenze statisticamente significative sui feti furono trovate nei comportamenti registrati durante l'ultima ora: i feti del gruppo sperimentale mostrarono una media più alta di deviazione standard della frequenza cardiaca, un maggior numero di stati di transizione e una percentuale minore di tempo passato in uno stato di bassa variazione della frequenza cardiaca. I neonati del gruppo sperimentale, durante l'ora di esposizione al brano musicale, mostravano un minor tempo passato a cambiare stato e passavano più tempo in stato di veglia (attiva senza piangere o con pianto) rispetto al gruppo di controllo. In conclusione James et al. (2002) affermano che il gruppo sottoposto allo stimolo musicale, si mostrava più attivo e passava più tempo in stato di

veglia quando esposto allo stesso brano ascoltato durante gli ultimi giorni di vita fetale e attribuirono questi cambiamenti di comportamento all'apprendimento dello stimolo musicale in periodo prenatale. Hepper (1991) ha studiato gli effetti dell'esposizione musicale prenatale alla colonna sonora di una *soap opera*, guardata dalle madri durante la gravidanza, su neonati di due-quattro giorni trovando che, i bambini presentavano diminuzioni della frequenza cardiaca e dei movimenti ed entravano in uno stato di allerta quando sentivano la stessa melodia della *soap opera*. Notò anche come nei feti la risposta alla colonna sonora era data da un aumento dei movimenti mentre nei neonati la risposta consisteva in una diminuzione dei movimenti. Hepper si assicurò che nessun neonato sentisse quella melodia prima dell'esperimento e così poté affermare che il feto ha la capacità di apprendere non solo dalla voce materna ma anche da stimoli extrauterini. Comunque, se lo stimolo non veniva continuamente ripetuto il neonato ne perdeva memoria. Altri autori dimostrarono, invece, che la memoria degli stimoli musicali prenatali perdurava anche dopo un anno di vita del bambino (Arabin, 2002). Anche Partanen et al. (2013), usando i potenziali evento-relati, trovarono, nei neonati, il perdurare per molti mesi di rappresentazioni neurali indotte dall'esposizione prenatale ripetuta alla musica. Mostrando come i neonati abbiano preferenza e memoria per le stesse melodie ascoltate durante il periodo fetale.

Studi hanno riscontrato una diminuzione della frequenza respiratoria e un incremento di movimenti nei feti quando la madre ascolta della musica tramite cuffie (Arabin, 2002). Ciò porta ad evidenziare che gli effetti della musica in epoca prenatale possono essere indiretti o diretti. Gli effetti indiretti sono quelli mediati dalle modificazioni endocrine della madre; la musica ha molti effetti sul sistema endocrino: aumenta l'ormone della crescita che a sua volta modifica la produzione di alcune citochine, incrementa i livelli della secrezione di steroidi ovarici, comporta alterazioni dei bioritmi e dei livelli di cortisolo, testosterone ed estrogeno. I corticosteroidi regolano la crescita dei neuroblasti, la mielinizzazione e il metabolismo nel

cervello in via di sviluppo. Quindi questi effetti indiretti sono mediati dalla riduzione dei livelli di stress materno che causa un rinforzo dei *networks* neurali del cervello del feto. Gli effetti diretti invece sono mediati dai meccanismi neurali deputati al processamento della musica. La percezione della musica attiva non solo le aree uditive ma anche processi motori, cognitivi ed emotivi che attivano numerose aree cerebrali sia unilateralmente che bilateralmente (Koelsch et al., 2004; Koelsch, 2010; Reybrouck et al., 2018; Movalled et al., 2023). Anche il processo adattivo neuro-fisiologico fa parte dei meccanismi diretti. Esso è un processo mediato dal sistema nervoso autonomo e ha lo scopo di sintonizzare il sistema uditivo e potrebbe migliorare l'organizzazione neuro-funzionale del sistema uditivo fetale strutturando la plasticità cellulare e sinaptica e migliorando la selettività del campo recettivo (Movalled et al., 2023).

L'utilizzo della musica può essere un'ottima terapia non farmacologica per ridurre i livelli di ansia durante la gravidanza e durante il travaglio, in quanto vengono modificati dei parametri fisiologici connessi all'ansia, come la frequenza cardiaca, la pressione sistolica e diastolica. I benefici dell'esposizione musicale prenatale proseguono nella vita postnatale, infatti studi mostrano come la musica possa aumentare il benessere e la qualità di vita dei bambini prematuri in degenza nelle terapie intensive neonatali (TIN), migliorando la loro frequenza cardiaca, la loro frequenza respiratoria, diminuendo il loro livello di ansia e migliorando la nutrizione (Movalled et al., 2023). Ascoltare ninna nanne nell'utero può migliorare le abitudini del sonno dopo la nascita (Mastnak, 2016). L'esposizione prenatale alla musica può avere effetti anche sulle future abilità del neonato, come dimostrano studi in cui i neonati vengono esposti a suoni simili all'ambiente acustico intrauterino che risultano implementare le abilità di mangiare e di dormire dei neonati. In Cina, è stato confermato che in neonati di cinque e dodici mesi esposti alla musica prenatale comparivano prima abilità quali sedersi, restare e camminare rispetto ai neonati che non erano stati esposti alla musica prenatale (Arabin, 2002). Oltre ai benefici a livello neurale e di comportamento dati dall'esposizione del feto a stimoli musicali, si suppone

che vi sia un beneficio anche a livello di legame madre-neonato dopo la nascita. (Movalled et al., 2023).

Grafico 1: principali effetti dell'esposizione prenatale alla musica su feto, neonato e madre.



3.3. Interventi musicali all'interno delle TIN

3.3.1. Struttura dell'intervento

La musica può essere considerata un ottimo intervento a cui sottoporre i bambini pretermine ricoverati nelle terapie intensive neonatali in quanto è stato dimostrato, in pazienti adulti in degenza nelle terapie intensive, che essa sia in grado di ridurre lo stress e alleviare paura e dolore (Arabin, 2002).

Gli interventi che utilizzano la musica risultano difficili da descrivere in quanto la musica risulta essere uno stimolo molto complesso, composto da ritmo, intonazione, tempo, armonia, struttura, timbro e altre componenti, e anche perché in letteratura vi è una grande varietà di esperienze musicali. La musica è utilizzata molto spesso come intervento nelle terapie intensive neonatali specialmente con bambini ad alto rischio (Provasi et al., 2021).

La musicoterapia è un intervento psicologico clinico consolidato, che viene fornito da un terapeuta qualificato che utilizza le qualità della musica per costruire una relazione terapeutica con il paziente. La musicoterapia è utilizzata in persone che hanno difficoltà nel comunicare verbalmente, in bambini autistici, persone con disabilità, persone che hanno avuto lesioni cerebrali e anche persone anziane che soffrono di demenza come supporto e mezzo per migliorare le loro abilità psicologiche, emotive, cognitive, fisiche, comunicative e sociali (BAMT, 2022). La musicoterapia si è consolidata come disciplina che utilizza la musica oltre che per la costruzione della relazione musicoterapista-paziente anche per veicolare effetti benefici sul cervello dei pazienti. Essa può essere passiva o attiva. La musicoterapia passiva consiste nel riprodurre musica o suoni da far ascoltare al paziente per ottenere benefici sulle funzioni neuro-cognitive, sulla modulazione dell'umore e sull'apprendimento e l'immaginazione. La musicoterapia attiva, invece, consiste nel far produrre la musica direttamente al paziente per favorire e migliorare la comunicazione e il contatto con le proprie emozioni oltre che la loro espressione (Istituto per lo Studio delle Psicoterapie, 2019).

La musicoterapia attuata nelle TIN può essere suddivisa in due tipologie: la musicoterapia ambientale e la musicoterapia individuale. Durante la musicoterapia ambientale un/a terapeuta esperto/a canta o suona musica improvvisata dal vivo nello spazio aperto della TIN adattando il ritmo, l'intonazione e l'affetto alle dinamiche, ai movimenti e ai suoni presenti nell'ambiente. La musicoterapia individuale invece è tenuta da un/a terapeuta musicale direttamente al letto del bambino per supportare la co-regolazione, il legame con i genitori e ridurre il loro stress. Durante la musicoterapia individuale sono i genitori che vocalizzano o cantano al loro bambino, guidati dal terapeuta che li aiuta ad osservare il comportamento e le risposte del bambino per adattare il canto e facilitare il contatto e il legame (Arnon et al., 2022).

Gli studi di questa revisione della letteratura sono sintetizzati nella Tabella 1. Diversi interventi sono stati eseguiti nel corso degli ultimi anni utilizzando tecniche e paradigmi diversi per

indagare se l'utilizzo della musica per stimolare bambini nati pretermine possa influenzare positivamente il loro sviluppo sia fisiologico che neurologico in modo da garantirgli una migliore qualità di vita futura. Sa De Almeida et al. (2020) hanno utilizzato dei brani musicali appositamente composti da Andreas Vollenweider per il loro progetto e li hanno fatti ascoltare ad un gruppo di bambini nella TIN attraverso delle cuffie. La musica veniva adattata allo stato in cui si trovava in quel momento il bambino, questo perché vi è una forte associazione tra la regolazione della stimolazione e gli esiti del neurosviluppo dei neonati prematuri. Eseguirono poi la risonanza magnetica dopo che il bambino era stato nutrito e si trovava in uno stato di sonno. Riscontrarono che nei bambini del gruppo sperimentale vi era volume dell'amigdala maggiore e una maturazione maggiore del fascicolo uncinato rispetto al gruppo di controllo e, inoltre, assistettero ad una maturazione delle microstrutture della sostanza bianca nella radiazione acustica, nella capsula esterna, nel claustro e nella capsula estrema e nel fascicolo uncinato. Gli stessi autori, nel 2023, utilizzarono lo stesso paradigma applicandolo due volte al giorno ma invece che utilizzare la risonanza magnetica utilizzarono l'analisi basata sui fixel (FBA) e l'*imaging* di dispersione e densità dell'orientamento dei neuriti (NODDI) che sono componenti della risonanza magnetica diffusa. Attraverso queste analisi trovarono un incremento della maturazione di alcune regioni corticali implicate nei processi uditivi, cognitivi e socio-emozionali. Gli effetti su queste regioni sono dati dall'incremento della crescita dendritica e quindi dell'arborizzazione e della mielinizzazione a seguito dell'intervento musicale. Vi sono studi che hanno utilizzato la Musicoterapia Creativa all'interno della TIN. Questa tipologia di intervento è un approccio individualizzato, interattivo, orientato alla risorsa e ai bisogni del soggetto (Haslbeck, 2014). In questo intervento, applicato da Haslbeck et al. (2020), i mormorii e il canto vengono adattati al respiro, alle espressioni facciali e ai gesti del bambino. Un/a terapeuta esperto/a guidava le sessioni di intervento e i genitori erano liberi di parteciparvi o meno. Il trattamento veniva svolto direttamente al letto del bambino o, se i

genitori avessero deciso di partecipare, il neonato sarebbe stato appoggiato al petto del genitore. Attraverso la risonanza magnetica trovarono incrementi nell'attività funzionale del cervello e nella connettività tra aree con funzioni cognitive, socio-emozionali e motorie di alto ordine.

La combinazione di più tecniche di intervento all'interno delle TIN è comune a molti studi recenti. Kostilainen et al. (2021) associarono il canto dei genitori rivolto al bambino alla *Kangaroo Mother Care* (KMC). Quest'ultima tecnica di intervento è stata indagata nel capitolo precedente e ha un forte riscontro scientifico in termini di benefici sulla regolazione ormonale di ossitocina e cortisolo nel bambino prematuro e nei genitori. L'intervento combinato venne svolto prima della trentatreesima settimana di età gestazionale e concluso alla quarantesima settimana di età gestazionale. Kostilainen et al. (2021) hanno ipotizzato che questo sia il periodo più favorevole e indicato per incrementare gli effetti della stimolazione uditiva sullo sviluppo della corteccia uditiva poiché vi sono evidenze che durante queste settimane, nel cervello del bambino pretermine, vi sia un incremento rapido della rotazione corticale, della densità sinaptica, della crescita di assoni, dendriti e della mielinizzazione che concorrono all'espansione del volume sia della sostanza bianca sia della sostanza grigia (Sa De Almeida et al., 2023) e permettono alla corteccia uditiva di ricevere stimoli esterni. Anche in questo studio l'intervento è guidato da un/a terapeuta musicale esperto/a che istruisce i genitori a cantare e mormorare in modo diretto al bambino. Il canto rivolto direttamente al bambino è un paradigma che permette ai genitori di utilizzare la propria voce e interagire in modo sensibile tenendo in considerazione le condizioni mediche dei bambini (O'Gorman, 2006). Il canto dei genitori diretto al bambino è stato descritto in particolare in molti lavori da Shoemark (1999, 2000, 2004, 2004) ed è una soluzione non medica, non invasiva e con un buon rapporto costi-benefici, per regolare l'*arousal* del bambino, il suo umore, richiamare la sua attenzione e supportare lo sviluppo del suo sistema uditivo (Kostilainen et al., 2021). Questo tipo di intervento è basato sull'osservazione e sulla risposta al comportamento del bambino. Alcuni dei segnali del

bambino indicano che il bambino è organizzato: i movimenti del suo corpo sono fluidi e sincronizzati, passa lentamente dallo stato di sonno a quello di veglia, utilizza comportamenti autoconsolatori o risulta consolabile, le sue frequenze cardiaca e respiratoria risultano stabili. Ci sono anche segnali che indicano che il bambino è disorganizzato: esegue dei movimenti frenetici e nervosi, tono muscolare flaccido e mancanza di comportamenti autoconsolatori, la frequenza cardiaca e quella respiratoria non risultano stabili e ci possono essere eventi di bradicardia, apnea, singhiozzi e/o vomito. Su questi segnali bisogna prestare attenzione in modo da aggiustare la stimolazione (O’Gorman, 2006). Quando una madre parla direttamente al bambino utilizza un linguaggio con i contorni melodici accentuati e un ritmo più basso in modo che il bambino lo percepisca meglio. Queste modifiche nelle caratteristiche del parlato si presentano anche nel canto diretto al bambino (Provasi et al., 2021). Una volta che il bambino raggiunge l’età equivalente a termine, i genitori venivano incoraggiati a cantare canzoni più attive e che avessero un significato per loro, come canzoni della loro infanzia con una particolare rilevanza emozionale (tecnica *song of kin*) (Loewy, 2015) adattate a ninna nanna in quanto, avendo melodie semplici e tempo lento, sono raccomandate in questo tipo di interventi (O’Gorman, 2006). La tecnica *song of kin* consiste nell’utilizzo di canzoni scelte dai genitori e che risultano essere ricche di familiarità e significato emotivo. La valenza scientifica di questa tecnica è messa in luce da Loewy nel 2015 che comparò l’utilizzo di canzoni scelte dai genitori con l’utilizzo della ninna nanna “*Twinkle, Twinkle*”. Gli autori dimostrarono come l’esposizione dei bambini prematuri alla *song of kin* aumentava la suzione, l’apporto calorico e migliora il legame tra genitori e bambino rispetto all’utilizzo della ninna nanna standard. I genitori vennero anche incoraggiati ad utilizzare interazioni più attive mentre i loro bambini si trovavano in uno stato di veglia (Loewy, 2015). Tornando allo studio di Kostilainen et al., (2021), i genitori avevano il compito di registrare la durata giornaliera dell’intervento e la descrizione dell’ambiente in cui svolgevano l’attività in un diario. All’età equivalente a termine, poi, venne

effettuata la misurazione dei potenziali evento-relati dei bambini tramite EEG, con due differenti paradigmi: un paradigma multifunzione con suoni di parlato emozionale e fonetici differenti e un paradigma oddball a una deviazione con toni puri. Il paradigma multifunzione è stato originariamente sviluppato da Pakarinen et al. (2014). Esso consisteva in una pseudoparola bi-sillabica finlandese di 336 ms /ta-ta/ utilizzata come suono standard. I suoni devianti erano nove (sei stimoli fonetici e tre emotivi). I sei stimoli devianti fonetici erano: cambiamento della durata delle vocali /ta-ta:/; cambio di vocale /ta-to/; variazioni di intensità ± 6 dB; e variazioni di frequenza $\pm 25,5$ Hz. I tre stimoli emotivi devianti felice, triste e arrabbiato erano espressioni naturali del suono standard /ta-ta/. I suoni nel paradigma sono stati presentati con un'asincronia dell'insorgenza dello stimolo (SOA) di 650 ms, con ogni altro suono sia che fosse un suono standard o deviante. Il paradigma oddball a una deviazione con toni puri consisteva in un suono standard di 100 ms di 1000 Hz e un suono deviante di 1100 Hz. Nella sequenza sonora, gli stimoli sono stati presentati in modo pseudocasuale con una SOA di 800 ms. I risultati indicano che i bambini del gruppo sperimentale hanno un numero maggiore di risposte non corrispondenti rispetto ai bambini del gruppo di controllo durante l'esecuzione del paradigma multifunzione. Durante il paradigma oddball solo le femmine mostrarono maggiori risposte non corrispondenti, ma le mostrano anche nel gruppo di controllo indicando che l'elaborazione uditiva dei suoni di tono semplice nelle bambine è in generale migliore (Kostilainen et al., 2021). Altri paradigmi vengono descritti da Provasi et al. (2021). Il primo è l'intervento uditivo, tattile, visivo e vestibolare (ATVV) che si pone l'obiettivo di migliorare l'interazione madre-bambino. Questo intervento prevede stimolazioni ritmiche, contatto visivo durante lo stato di allerta e durante le vocalizzazioni del bambino e durante il quale la madre esegue un movimento vestibolare ritmico o un movimento lento volto a cullare il bambino, carezze o massaggi durante i primi 10 minuti di interazione; per i restanti 5 minuti bisogna mantenere solamente il contatto uditivo. Il secondo è il programma di supporto e potenziamento

dell'esperienza sensoriale nelle TIN (SENSE) che utilizza terapie come la cura pelle contro pelle, il massaggio infantile, l'esposizione a stimoli uditivi come la musica o il linguaggio, l'esposizione a stimoli olfattivi come il profumo materno, l'esposizione a stimoli cinestetici o vestibolari come il movimento di cullare, e l'esposizione a stimoli visivi come una luce fioca. Il programma include, inoltre, interventi di educazione dei genitori per fornirgli tutti gli strumenti per comprendere i segni comportamentali dei bambini e favorire, quindi, delle cure individualizzate. Questo programma, oltre ad incrementare la fiducia materna, cerca di migliorare i punteggi del neuro-comportamento infantile del bambino sulle scale *NICU Network Neurobehavioral Scale* (NNNS) e *Hammermith Neonatal Neurological Evaluation* (HNNE). I bambini esposti al programma SENSE mostrano meno asincronia sulla scala NNNS e punteggi più alti sulla scala HNNE (Pineda et al., 2020).

Nella maggior parte degli studi che utilizzano la musicoterapia nelle TIN uno dei criteri di esclusione applicato nel momento della selezione dei bambini risulta essere la presenza di lesioni cerebrali. Ormston et al., (2022), invece, hanno voluto analizzare la letteratura sull'utilizzo della musicoterapia proprio per bambini con questo tipo di lesioni. Chorna et al. (2014) hanno utilizzato il *Pacifier Activated Music* (PAM), su bambini con emorragia intracranica lieve (IVH), per 5 giorni consecutivi. Il PAM è uno strumento che emette 15 minuti di ninna nanna cantata dalla madre, precedentemente registrata, nel momento in cui rileva un succhio sopra soglia da parte del bambino. L'utilizzo di questo trattamento è risultato in un incremento della nutrizione orale dei bambini trattati rispetto al gruppo di controllo. White-Traut et al. (2003) hanno sviluppato uno studio utilizzando la terapia ATVV su bambini prematuri con emorragia intracranica (IVH) o con leucomalacia periventricolare (PVL) e bambini prematuri con un peso alla nascita molto basso. Questa serie di stimolazioni comprendeva interazioni vocali, contatto visivo, carezze e cullare il bambino due volte al giorno per tutto il periodo di degenza. I bambini con PVL dopo l'intervento avevano livelli di frequenza

cardiaca più alta rispetto ai controlli. Nel 1999, White-Traut et al. avevano già portato a termine un esperimento simile utilizzando 15 minuti di stimoli uditivi, tattili, visivi e vestibolari due volte al giorno per cinque giorni la settimana per quattro settimane reclutando, però, solo bambini prematuri con PVL. Dimostrando che i bambini passavano dal sonno ad uno stato di allerta durante il trattamento e ciò potrebbe aver determinato la riduzione dei giorni di degenza nella TIN dei bambini esposti all'intervento.

Tutti gli autori sopra citati si concentrarono sull'utilizzo di interventi musicali più o meno complessi per indurre effetti diretti sul neurosviluppo dei bambini pretermine. Arnon et al. (2022), invece, non si concentrarono su questi benefici diretti della musica ma bensì sul possibile effetto benefico della riduzione del rumore nelle TIN sugli esiti neurologici e comportamentali del bambino pretermine. Essi posero dei dosimetri per analizzare il livello di rumore in una TIN con una stanza *Open Bay* (una stanza in cui vi sono 8-10 neonati prematuri e con un tavolo al centro che funge da stazione di lavoro per gli/le infermieri/e). L'esperimento si tenne in due stanze: una in cui veniva eseguita la musicoterapia e l'altra in cui non veniva eseguita. La musicoterapia avveniva per 45 minuti al giorno per 3 giorni a settimana alla mattina o alla sera. Il rumore ambientale veniva registrato per 4 ore, di cui 30 minuti prima della sessione di musicoterapia. Venivano utilizzate sia la musicoterapia ambientale sia quella individualizzata. Durante l'intervento la madre e il bambino erano in una posizione di contatto pelle contro pelle e i genitori venivano guidati a riorganizzare il loro respiro per sincronizzarlo con quello del bambino. Il/la terapeuta accompagnavano i genitori con i suoni del disco "*Remo Ocean*", che ricordano i suoni dell'ambiente uditivo uterino, ed è dimostrato promuovano il respiro e il rilassamento. I genitori dovevano mormorare al bambino e gradualmente trasformare il mormorio in due o tre canzoni di loro scelta adattate ai ritmi di una ninna nanna (tecnica *Song of Kin*) (Loewy, 2015). Durante la musicoterapia ambientale venne introdotta una colonna sonora con lo scopo di incrementare i sentimenti di controllo e normalità tra i genitori

e i bambini. In questo modo veniva a crearsi un ambiente in cui genitori e bambini potevano sentirsi al sicuro e rilassati (Arnon et al., 2022). Venne poi analizzato il livello sonoro continuo equivalente medio (è il livello di rumore costante che comporterebbe la produzione della stessa energia sonora totale in un dato periodo) (<https://www.castlegroup.co.uk/what-is-leq/>) che risultò inferiore durante e dopo l'intervento nella stanza con la musicoterapia rispetto alla stanza senza. Il livello di rumore in entrambe le stanze era comunque superiore a 45dB che è il limite raccomandato dall'AAP (Committee on Environmental Health, 1997). L'intervento di musicoterapia individualizzato fu associato con livelli di rumore inferiori rispetto all'intervento di musicoterapia ambientale. Gli autori notarono che, nella stanza con musicoterapia, finito l'intervento, i livelli di rumore impiegavano 30 minuti per incrementare nuovamente ma che rimanevano comunque inferiori rispetto ai rumori ambientali della stanza in cui non era stata fatta la musicoterapia (Arnon et al., 2022).

Tabella 1: Studi interventi musicali nelle TIN

| Autore | Disegno dello studio | Partecipanti, Setting e Nazione | Caratteristiche metodologiche e Procedure | Risultati principali della ricerca |
|--------------------------|--|---|---|---|
| Arnon et al., 2022 | studio di caso e controllo | 20 bambini pretermine e i loro genitori, <i>Meir Medical Center</i> , Kfar-Saba, Israele | I bambini erano ricoverati in delle stanze <i>Open Bay</i> . In una avveniva la musicoterapia mentre nell'altra non avveniva. Veniva registrato il livello di rumore nelle due stanze con dei dosimetri per 4 ore, iniziando 30 minuti prima dell'intervento. Le sessioni duravano circa 45 minuti, la mattina o il pomeriggio, per 3 volte la settimana | La stanza con la musicoterapia risultava avere livelli di rumore inferiori per tutte le 4 ore di registrazione. L'intervento IMT risultò essere più efficace nel ridurre il rumore rispetto all'intervento EMT. I livelli di rumore nella stanza con la musicoterapia impiegavano 30 minuti per aumentare dopo l'intervento ma rimanevano comunque inferiori a quelli della stanza senza musicoterapia |
| Chorna et al., 2014 | Studio randomizzato | 94 bambini pretermine tra la 34esima e la 35esima settimana gestazionale, bambini con IVH e PVL, TIN del Centro Medico Universitario Vanderbilt, USA | Utilizzarono il PAM in cui preregistrarono la voce della madre. Veniva fornito l'output sonoro ogni volta che il dispositivo rilevava un succhio di una certa intensità. Le sessioni duravano 15 minuti al giorno per 5 giorni consecutivi | L'intervento musicale aumentò la velocità e la quantità di nutrizione orale, e il numero di poppate al giorno |
| Haslbeck et al., 2020 | Studio pilota di fattibilità clinica, randomizzato e controllato | 82 bambini pretermine di <32 settimane gestazionali (non tutti conclusero lo studio), Ospedale Universitario di Zurigo, Svizzera | <i>Range</i> di intervento: 8-30 sessioni. Totale numero sessioni di Musicoterapia Creativa: 446. Ogni bambino veniva sottoposto a sessioni di 20 minuti ciascuna per due-tre volte la settimana subito dopo che aveva mangiato. Alcune sessioni furono fatte al letto del bambino e altre durante il contatto <i>skin-to-skin</i> . Ogni bambino ricevette un minimo di 8 sessioni composte da mormorii e canto adattati alla valutazione del respiro, delle espressioni facciali e dei gesti del neonato. L'acquisizione MRI fu eseguita durante il sonno naturale del bambino e dotandolo di cuffie per proteggerlo dal rumore del macchinario | L'esposizione alla Musicoterapia Creativa risulta in un minor ritardo dei processi talamici, in <i>networks</i> funzionali più forti e in maggiori integrazioni funzionali specialmente nelle regioni prefrontale sinistra, motoria supplementare e temporale inferiore. Miglioramento della connettività strutturale del giro cingolato posteriore sinistro e un aumento di connettività tra l'ippocampo destro e sinistro |
| Kostilainen et al., 2021 | Studio controllato randomizzato | 92 Bambini pretermine nati tra la 26esima e la 33esima settimana gestazionale (non tutti portarono a termine lo studio), Ospedale Centrale Universitario di Helsinki, Finlandia | I genitori eseguivano KMC per 1,5/2 ore al giorno. L'intervento iniziava prima della 33esima settimana e finiva alla 40esima settimana gestazionale. Un/a terapeuta educa i genitori su come cantare durante la KMC. Le canzoni cantate erano ninne nanne e con la maturazione del neonato anche canzoni più attive. I genitori dei bambini PTC eseguivano solo la KMC senza cantare. I genitori di entrambi i gruppi dovevano tenere un diario e l'EEG fu registrato a 40.9 settimane gestazionali mentre il bambino era in uno stato attivo o calmo. Durante l'EEG venivano prodotti il paradigma multifunzione e il paradigma oddball | L'esposizione al canto dei genitori durante la KMC risultò in un numero di risposte non corrispondenti maggiori per i suoni di parlato e per i suoni di parlato emozionale. Le risposte non corrispondenti erano maggiori nelle femmine per i suoni di parlato emozionale. Per i toni puri le femmine di entrambi i gruppi avevano maggiori risposte non corrispondenti dei maschi |

Tabella 1. Cont.

| Autore | Disegno dello studio | Partecipanti, Setting e Nazione | Caratteristiche metodologiche e Procedure | Risultati principali della ricerca |
|----------------------------|------------------------------|---|--|--|
| Loewy, 2015 | Studio randomizzato | 252 neonati pretermine in 11 TIN, USA | L'intervento veniva tenuto alla mattina o al pomeriggio all'interno della TIN sotto osservazione di terapisti/e istruiti/e. I parametri vitali venivano raccolti a intervalli di un minuto durante le fasi dello studio. Lo studio era così diviso: 10 minuti prima dell'intervento o non intervento, 10 minuti durante, 10 minuti dopo l'intervento o non intervento. Poteva essere cantata la <i>song of Kin</i> oppure una ninna nanna standard " <i>twinkle twinkle</i> ". L'intervento durò due settimane. Ai genitori venne fatto compilare un questionario per valutare il livello di stress all'inizio e alla fine del periodo di intervento | Durante la ninna nanna i bambini si mostravano più attivi e con una minore frequenza cardiaca rispetto ai controlli. I bambini sottoposti alla ninna nanna dopo due settimane passavano più tempo in sonno attivo rispetto ai controlli. La saturazione dell'ossigeno risultò minore nei bambini trattati con la <i>song of Kin</i> rispetto alla ninna nanna " <i>twinkle twinkle</i> ". Il totale di calorie assunte e il tasso di suzione erano maggiori nei bambini trattati con la <i>song of Kin</i> . Lo stress parentale diminuiva dopo l'intervento |
| Pineda et al., 2020 | Studio pilota | 80 bambini: 50 di controllo e 30 pretermine nati a meno di 32 settimane gestazionali, TIN di livello IV, Ospedale Pediatrico di St. Louise, USA | Interventi tattili per un minimo di 3 ore; interventi acustici per un minimo di 3 ore; interventi visivi all'età a termine; interventi vestibolari per minimo 7 minuti; interventi cinesetici per 2 minuti. All'età a termine vennero prese misure neurocomportamentali del bambino e vennero fatti compilare questionari per la salute mentale e per la fiducia alle madri | Il livello di fiducia è aumentato significativamente nelle madri del gruppo sperimentale SENSE. I bambini presentavano meno asimmetria sulla scala NNNS e punteggi maggiori sulla HNNE |
| Provasi et al., 2021 | Studio pilota osservazionale | 10 diadi madre-bambino nato tra la 32esima e 37esima settimana gestazionale, TIN, Francia | Le madri eseguivano la KMC con una fascia di sostegno ed un cuscino per l'allattamento per sostenere il braccio della madre. Il neonato veniva appoggiato al petto della madre e tenuto nell'incavo del braccio della madre. La madre non doveva eseguire dondolio. Venivano videoregistrati due momenti: 5 minuti di solo KMC e 5 minuti in cui le madri del gruppo sperimentale cantavano la ninna nanna mentre nel gruppo di controllo le madri dovevano solo rimanere nella posizione per la KMC. Venivano registrati anche i parametri respiratori dei bambini. Ogni madre eseguì solo una sessione di KMC con o senza canto | Il totale dei gesti con contatto era significativamente maggiore nelle madri del gruppo sperimentale. Le madri del gruppo sperimentale passavano più tempo a guardare il bambino rispetto alle madri del gruppo di controllo. Il numero di sguardi disorganizzati dei bambini era significativamente più basso nel gruppo sperimentale |
| Sa De Almeida et al., 2020 | Studio clinico randomizzato | 21 bambini <i>very preterm</i> (10 PTC e 11 PTM) e 13 bambini a termine, Ospedale Universitario di Ginevra, Svizzera | L'intervento avvenne dalla 33esima settimana gestazionale fino alle dimissioni. I bambini PTC ricevevano le cure standard. I bambini PTM vanivano sottoposti a sessioni di 8 minuti, 5 volte la settimana, in cui ascoltavano un brano tramite cuffie. Gli 8 minuti di musica vennero scelti tra tre brani in base allo stato del bambino. L'acquisizione MRI fu eseguita dopo che il bambino aveva mangiato e durante il sonno naturale e dotandolo di cuffie per proteggerlo dal rumore del macchinario | L'esposizione alla musica risulta in un aumento della microstruttura della sostanza bianca nella radiazione acustica, nella capsula esterna, nel claustrum, nella capsula estrema e nel fascicolo uncinato. Inoltre notarono un aumento del volume dell'amigdala |

Tabella 1. Cont.

| Autore | Disegno dello studio | Partecipanti, Setting e Nazione | Caratteristiche metodologiche e Procedure | Risultati principali della ricerca |
|----------------------------|---------------------------------|--|---|--|
| Sa De Almeida et al., 2023 | Studio clinico randomizzato | 40 bambini <i>very preterm</i> (21 PTM e 19 PTC), Ospedale Universitario di Ginevra, Svizzera | L'intervento avvenne dalla 33esima settimana gestazionale fino alle dimissioni. I bambini PTM venivano sottoposti a sessioni di 8 minuti, 2 volte al giorno, in cui ascoltavano un brano tramite cuffie. I bambini PTC venivano muniti di cuffie ma senza musica. Gli 8 minuti di musica vennero scelti tra tre brani in base allo stato del bambino. L'acquisizione MRI avveniva a due <i>timepoint</i> , a 33 settimane e all'età equivalente al termine, e fu eseguita dopo che il bambino aveva mangiato e durante il sonno naturale e dotandolo di cuffie per proteggerlo dal rumore del macchinario | L'esposizione alla musica risulta in una maturazione delle regioni corticali implicate nei processi cognitivi, uditivi e socio-emozionali. Avviene una complessificazione corticale, un aumento della crescita dendritica, dell'arborizzazione e della mielinizzazione intracorticale. Le aree in cui avviene il cambiamento sono: corteccia orbito-frontale sinistra, nel polo temporale sinistro, nell'insula sinistra, nel giro temporale medio destro e nel giro cingolato posteriore destro |
| White-Traut et al., 1999 | Studio controllato randomizzato | 30 bambini pretermine nati tra la 24esima e la 33esima settimana gestazionale con PVL, Asilo nido per cure speciali, USA | I bambini del gruppo sperimentale ricevettero l'intervento ATVV per 15 minuti al giorno, per 5 giorni la settimana e per 4 settimane o fino alle dimissioni. I primi 10 minuti prevedevano un leggero massaggio e gli ultimi 5 un dondolio. Vennero misurati parametri fisiologici e comportamentali. Per le misure neurocomportamentali vennero usate la <i>Bayley scales of infant development</i> e la <i>Brazelton neonatal behavioral assessment scale</i> | I bambini trattati mostravano di passare più tempo in uno stato di allerta dopo l'intervento. I tempi di ricovero erano di 9 giorni inferiori rispetto ai bambini non trattati |
| White-Traut et al., 2003 | Studio controllato randomizzato | 37 bambini pretermine studiati tra la 33esima e la 35esima settimana gestazionale con PVL e/o IVH, ospedale, USA | I bambini del gruppo sperimentale venivano sottoposti per due volte al giorno, per due settimane a 15 minuti di stimolazione ATVV. La frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria e la saturazione dell'ossigeno venivano costantemente monitorate durante la baseline, l'intervento e i 30 minuti post intervento | I bambini con PVL sottoposti al trattamento mostravano un incremento della frequenza cardiaca durante il riposo |

Tabella 1. IMT: musicoterapia individuale; EMT: musicoterapia ambientale; IVH: emorragia intracranica; PVL: lucomalacia periventricolare; PAM: *Pacifier Activated Music*; MRI: risonanza magnetica; KMC: *Kangaroo Mother Care*; PTM: gruppo musicale bambini pretermine; EEG: elettroencefalogramma; TIN: terapia intensiva neonatale; SENSE: programma di supporto e potenziamento dell'esperienza sensoriale; NNNS: *NICU Network Neurobehavioral Scale*; HNNE: *Hammermith Neonatal Neurological Evaluation*; PTC: gruppo di controllo bambini pretermine; ATVV: intervento uditivo, tattile, visivo e vestibolare.

3.3.2. Evidenze e risultati

La letteratura evidenzia cambiamenti sia nelle componenti fisiologiche e comportamentali del bambino sia nelle aree cerebrali e nella connettività in risposta all'esposizione del bambino pretermine all'intervento musicale nella TIN. Molti autori consigliano di continuare la terapia anche dopo le dimissioni, per esempio, Kostilainen et al. (2021) incoraggiano le madri a cantare canzoni mentre addormentano i figli, durante il cambio pannolino, durante la suzione e durante il bagnetto per continuare a migliorare il loro sistema uditivo e l'elaborazione neurale del linguaggio.

I principali effetti ed evidenze sono riassunte nel grafico 2.

3.3.2.1. Effetti sul neurosviluppo

La musica è in grado di potenziare il neurosviluppo dei bambini pretermine incentivando la plasticità sinaptica e la differenziazione, attivazione, riaggiustamento e crescita neuronale (Provasi et al., 2021) e apporta benefici a livello di ossigenazione cerebrale, nel creare connettività sociale ed è in grado di fornire un effetto stimolante o sedativo (Ormston et al., 2022). Gli interventi musicali precoci nelle TIN migliorano la risposta neurale per il processamento e il riconoscimento del tempo della musica.

Gli interventi musicali riducono i deficit neuro-comportamentali che la nascita pretermine comporta. Analizzando bambini nati molto pretermine ad un mese di vita, si è scoperto che essi hanno un minor numero di potenziali evento-relati uditivi in risposta a toni devianti, ovvero a toni diversi rispetto ad un tono standard, rispetto ai bambini moderatamente pretermine. L'abilità di processare i toni potrebbe essere deficitaria a causa della settimana di nascita o per il maggior tempo speso nelle TIN (Filippa et al., 2020). I *networks* talamocorticali, deficitari nei bambini nati pretermine, si riorganizzano e migliorano dopo il trattamento musicale poiché questi processi sono implementati dall'integrazione dei toni e dei ritmi musicali durante il

processamento della musica (Haslbeck et al., 2020). Gli interventi musicali sono tenuti molto precocemente, di solito vengono iniziati al momento dell'ammissione nella TIN, e perciò hanno un impatto molto positivo sulle competenze cognitive, comportamentali e motorie dei bambini pretermine durante l'età prescolare. Vengono svolti il prima possibile perché, l'intensità dei meccanismi di plasticità neuronale che incorrono durante l'ultimo trimestre di gravidanza fanno sì che interventi compiuti durante questo periodo sensibile siano più efficaci di quelli compiuti più tardi (Filippa et al., 2020). L'intervento musicale precoce arricchisce l'ambiente uditivo dei neonati prematuri durante questo periodo critico per la plasticità corticale attività-dipendente e facilita la creazione e il rimodellamento delle connessioni talamo corticali in entrata, implementa la maturazione corticale, in quanto rende possibile l'aumento dell'arborizzazione e della complessità dei dendriti nelle regioni che sono compromesse dalla nascita pretermine e che sono associate a deficit socio-emotivi che vengono riscontrati successivamente nei bambini nati prematuri (Fischi-Gomez et al., 2015) e aumenta la mielinizzazione intracorticale (Sa De Almeida et al., 2023). La musica risulta essere, per merito di queste evidenze, uno stimolo significativo in grado di modulare le reti neurali deficitarie nei nati prematuri e, l'intervento vocale materno regola il sistema nervoso autonomo direttamente e indirettamente attraverso, per esempio, il sistema ormonale (Filippa et al., 2020). Lo sviluppo del sistema uditivo può essere promosso portando nell'ambiente ospedaliero suoni che possano risultare supportivi allo sviluppo dei bambini pretermine, come la voce dei genitori, il parlato e il canto. Filippa et al. (2017) descrivono come in uno studio con bambini *extremely preterm* l'esposizione alla registrazione della voce della madre e al suo battito cardiaco durante il primo mese di vita in incubatrice porti ad un incremento della grandezza della corteccia uditiva rispetto ai bambini pretermine di controllo. Gli autori suppongono anche che se avessero utilizzato stimoli dal vivo l'effetto sarebbe stato maggiore. Anche Webb et al. (2015) affermarono che l'esposizione continua ai suoni materni durante il primo mese di vita dei bambini prematuri può promuovere

lo sviluppo anatomico della corteccia uditiva primaria, che risultò più grande nei bambini pretermine che erano stati esposti per un mese alla voce materna filtrata e al suono del suo battito cardiaco, il che suggerisce una plasticità del cervello adattiva e dipendente dall'esperienza specifica per i suoni materni. Inoltre, l'esposizione frequente al canto dei genitori, migliora lo sviluppo del sistema uditivo in modo più efficace rispetto all'esposizione a breve termine. Infatti, fu trovata una correlazione positiva tra la durata dell'intervento canoro in giorni con il numero di risposte non corrispondenti elicitate dai bambini esposti al canto (Kostilainen et al., 2021). Nell'analisi delle risposte non corrispondenti fu evidenziata una differenza tra maschi e femmine, queste ultime ne avevano molte di più. Questa differenza suggerisce che il canto dei genitori durante la *Kangaroo Mother Care* abbia influenzato l'elaborazione uditiva dei suoni del linguaggio in modo più efficiente nelle femmine pretermine rispetto ai neonati maschi. I risultati dell'EEG con il paradigma oddball indicano che le bambine in entrambi i gruppi hanno suscitato risposte non corrispondenti più grandi per il cambiamento deviante non vocale rispetto ai neonati maschi pretermine, indicando che l'elaborazione uditiva dei suoni di tono semplice nelle bambine è in generale migliore. Studi hanno anche dimostrato come la percezione uditiva dei suoni parlati nelle bambine e l'integrazione neurologica ed evolutiva degli stimoli musicali sono migliori rispetto ai maschi (Kostilainen et al., 2021). Queste differenze tra maschi e femmine sono state associate a disparità ormonali, immunologiche e genetiche (O'Driscoll et al., 2018). La voce della madre elicitava una risposta prevalentemente nel lobo temporale sinistro, mentre la voce di un estraneo nell'emisfero destro (Filippa et al., 2020).

Lordier et al (2019) indagarono i processamenti corticali e sottocorticali della musica con differenti esposizioni musicali (musica originale, modificazione del tempo, trasposizione chiave) nei neonati poco dopo la nascita dimostrando che la musica viene processata non solo dalla corteccia uditiva ma anche ad altri livelli corticali. Questa attivazione di più aree corticali

l'abbiamo già affrontata nel primo paragrafo dedicato allo studio degli effetti della musica sul cervello adulto. Questo studio ha evidenziato che il processamento neurale della musica è influenzato dall'intervento musicale in quanto solo nei bambini pretermine esposti al trattamento venne individuata una connettività funzionale tra la corteccia uditiva e talamo e striato dorsale, regioni implicate nel processamento del tempo e della familiarità.

Haslbeck et al., (2020) riscontrarono un aumento della FA (anisotropia frazionaria), nel gruppo esposto al trattamento musicale, localizzato nel fascicolo fronto-occipitale inferiore sinistro, nel giro precentrale sinistro e nel planum temporale sinistro. L'esposizione prenatale e postnatale a stimoli uditivi, quali musica e parlato, inducono cambiamenti nella connettività del cervello. Nei bambini esposti all'intervento musicale si è riscontrata una diminuzione del ritardo nella connettività del talamo in modo direttamente proporzionale al numero di sessioni musicali di cui hanno fatto esperienza. Anche la connettività funzionale subiva delle variazioni, aumentando a livello frontale bilateralmente, a livello postcentrale unilateralmente (Haslbeck et al., 2020), nei network dell'area uditiva, sensori-motoria e superiore frontale grazie all'esposizione a musica strumentale registrata (Lordier, 2019). Il coefficiente di raggruppamento incrementa nel lobo frontale inferiore sinistro, nell'area di Broca, nel giro orbitofrontale sinistro, nel giro frontale superiore sinistro, nella parte mediale, nell'area motoria supplementare destra e nel lobo temporale mediale sia destro che sinistro. Nel giro postcentrale sinistro invece il coefficiente di raggruppamento diminuisce. La centralità aumenta nel giro fusiforme sinistro e nell'ippocampo destro e sinistro. Questo aumento del coefficiente di raggruppamento e della centralità indica un beneficio precoce nell'utilizzo del trattamento musicale creativo nel diminuire il ritardo della connettività talamocorticale, nel rendere più forti i *networks* funzionali e nell'aumentare l'integrazione funzionale nella regione prefrontale sinistra, supplementare motoria e temporale inferiore. Quindi, il processamento della musica potrebbe influenzare precocemente lo sviluppo di networks cerebrali estesi e anche networks

cognitivi di più alto livello (Haslbeck et al., 2020). La connettività aumenta anche tra talamo, regioni prefrontali e orbitofrontali, coinvolte nei processi di affettività ed emozione (Koelsch, 2014) e con parte della corteccia supplementare motoria che è coinvolta nell'iniziativa motoria, nel programmare il comportamento e nella produzione delle parole (Haslbeck et al., 2020). In neonati molto prematuri esposti all'intervento musicale venne riscontrato, all'età equivalente a termine, una connettività neurale molto simile a quella dei nati a termine con un aumento della connettività funzionale tra la rete di salienza (salience network), di cui fa parte l'insula anteriore, e altre aree cerebrali come il talamo, il precuneo, le regioni frontali (Lordier et al., 2019) e le reti uditive e sensorimotorie (Filippa et al., 2020) rispetto ai neonati molto pretermine che non erano stati sottoposti al trattamento.

Sa de Almeida et al. (2023) indagarono attraverso analisi basata sui fixel (FBA) e l'imaging di dispersione e densità dell'orientamento dei neuriti (NODDI) i cambiamenti micro e macrostrutturali nei cervelli dei bambini pretermine sottoposti all'intervento musicale. I loro risultati mostrarono che l'intervento musicale precoce nelle TIN fu in grado di potenziare la maturazione di alcune regioni corticali della materia grigia (GM) ma non trovarono differenze significative nei cambiamenti di regioni della sostanza bianca (WM) attraverso l'analisi FBA. Nella GM, notarono un aumento della sezione trasversale della fibra (FC) nella corteccia orbitofrontale sinistra, nel polo temporale sinistro, nell'insula sinistra, nel giro temporale medio destro e nel giro cingolato posteriore destro nei bambini sottoposti all'intervento musicale. Questo aumento di FC rispecchia un aumento nel numero di dendriti e un aumento della mielinizzazione intracorticale. L'esposizione dei bambini pretermine agli stimoli musicali è in grado, quindi, di supportare la maturazione corticale di regioni importanti per il processamento socio-emotivo (Sa De Almeida et al., 2023). Qualche anno prima, gli stessi autori avevano utilizzato il tensore di diffusione per analizzare i cambiamenti strutturali dei bambini pretermine e avevano concluso che l'intervento musicale nelle TIN migliora la maturazione delle radiazioni

acustiche e del fascicolo uncinato nei neonati pretermine. Nella radiazione acustica i bambini trattati presentano, inoltre, un valore medio maggiore di FA rispetto ai bambini non trattati (Sa De Almeida et al., 2020) e valori medi di FA e AD (diffusione assiale) simili a quelli riscontrati nei bambini a termine il che porta alla conclusione che i tratti della sostanza bianca maturano, nei bambini pretermine, grazie al tempestivo intervento musicale effettuato.

Sono presenti numerosi studi contrastanti su una possibile lateralizzazione del processamento della musica nei neonati. Alcuni ricercatori evidenziano come non vi fosse nessuna lateralizzazione nell'ascolto di musica nei bambini a termine in quanto entrambi gli emisferi si attivano alla stimolazione (Sa De Almeida et al., 2023); mentre Perani et al. (2010) hanno utilizzato la risonanza magnetica funzionale per visualizzare le differenze di attivazione in bambini a termine, da uno a tre giorni di vita, mentre ascoltavano musica consonante (composta da note e toni che stanno bene assieme e che compongono una musica piacevole da sentire) e musica alterata. Mentre ascoltavano musica consonante vi erano attivazioni della corteccia uditiva di destra e del complesso amigdala-ippocampale, mentre la musica alterata attivava il giro frontale inferiore di sinistra e il complesso amigdala-ippocampale di sinistra. Gli autori conclusero che neonati con un giorno di vita processino la musica prevalentemente nella corteccia uditiva primaria e di ordine superiore destra e che si attivino anche le strutture frontali inferiori di sinistra e le strutture limbiche.

3.3.2.2. Effetti su parametri fisiologici

Vi sono evidenze di come la musicoterapia possa migliorare parametri fisiologici del bambino pretermine, come la frequenza respiratoria, i modelli di sonno, la nutrizione e la conseguente acquisizione di peso, e il suo comportamento (Loewy et al., 2013; Bieleninik et al., 2016) ed è in grado di diminuire il livello di stress del neonato e l'ansia materna (Kostilainen et al., 2020; Arnon et al., 2022). Poiché la musica ha effetti calmanti e rilassanti sui bambini pretermine e sui genitori (Haslbeck, 2012) molti studi hanno osservato effetti di stabilizzazione sulla

frequenza cardiaca e respiratoria, una diminuzione degli eventi di apnea e bradicardia (Filippa et al., 2020). Nei bambini trattati con la terapia musicale sono stati riscontrati effetti a breve termine positivi negli indici di attivazione, di comportamento e respiratori (Haslbeck, 2012).

L'utilizzo della musica funge anche come terapia per ridurre il dolore e lo stress durante gli esami e le procedure mediche nelle TIN. Infatti, la corteccia uditiva è connessa con nuclei coinvolti nell'inibizione del dolore. Anche Chirico et al. (2017) e Costa et al. (2022) notarono come l'utilizzo di musica preregistrata possa ridurre il punteggio di dolore calcolato in base alla *Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale* (N-PASS) validata da Hummel et al. nel 2009 e al *Premature Infant Pain Profile* inizialmente validato da Stevens et al. nel 1996. Altri benefici della musica registrata furono notati a livello dei cicli del sonno (Giordano et al., 2021) e la sincronizzazione della suzione mentre i benefici neurologici, che abbiamo già affrontato, sono risultati più probabili negli interventi che utilizzano la musica dal vivo direttamente rivolta al bambino (Ormston et al., 2022).

La tecnica del canto diretto verso il bambino è in grado di regolare il suo *arousal* (attivazione), umore e richiamare la sua attenzione. Questa tecnica, quando combinata alla *Kangaroo Mother Care*, porta anche i bambini a diminuire il numero delle loro vocalizzazioni; questo risultato è stato interpretato come un aumento del livello di attenzione dei bambini pretermine (Kostilainen et al., 2021). La varietà sensoriale e ritmica degli stimoli offerti dalla madre ha degli effetti benefici nello sviluppo del bambino pretermine e la combinazione del contatto pelle contro pelle, della *Kangaroo Mother Care*, con il canto della madre offre al bambino una maggiore ridondanza intersensoriale, poiché il bambino pretermine ha la possibilità di sentire il battito cardiaco della madre, i suoni del suo ritmo respiratorio e la sua voce in sincronia con il movimento delle labbra della madre. Attraverso questa combinazione di interventi i neonati pretermine mostrano una migliore stabilità autonoma e una maggiore calma e anche il comportamento disorganizzato di questi bambini può essere ridotto. Infatti, il numero degli

sguardi disorganizzati cala notevolmente nei bambini esposti a questo tipo di intervento combinato (Provasi et al., 2021). La ninna nanna crea un momento di intimità e tranquillità, stimolando l'udito e la scoperta reciproca, e migliora gli effetti del contatto pelle contro pelle incentivando l'interazione madre-bambino. Oltre a ciò, quando una ninna nanna si presenta con un ritmo chiaro, il bambino sintonizza su esso il ritmo delle sue ciucciate (Provasi et al., 2021). Quando il bambino e la madre sono in sincronia c'è un miglioramento sostanzioso del benessere della diade madre-bambino e dello sviluppo emozionale, sociale e cognitivo del bambino. La voce dei genitori ha un effetto calmante sui bambini (Haslbeck, 2012). È dimostrato come i bambini pretermine abbiano una preferenza per la voce della madre in quanto, quando esposti ad essa, subiscono effetti di accelerazione del ritmo cardiaco (Rand et al., 2014). Questa preferenza per la voce materna potrebbe essere spiegata dal fatto che il feto discrimina meglio la voce femminile rispetto a quella maschile. Quest'ultima, avendo una frequenza media di 125Hz si confonde con i rumori dell'ambiente intrauterino. Vi sono prove di come l'abilità di riconoscere la voce materna inizia nell'utero tra la trentatreesima e trentaquattresima settimana gestazionale e rimane più facilmente distinguibile in quanto ha una frequenza media di 220 Hz, che non permette di confonderla con i suoni intrauterini (Arabin, 2002). Diversamente dai nati a termine, i bambini prematuri all'età equivalente a termine hanno alterate capacità di riconoscimento, ma comunque hanno un orientamento per la voce e percepiscono la voce della madre attorno alla trentaquattresima settimana di età corretta. In realtà, studi hanno dimostrato come già a trenta settimane di gestazione i bambini pretermine sanno discriminare la voce della madre da quella di un'altra donna in base alle diverse attivazioni corticali osservate. I bambini prematuri reagiscono alle voci emotive e alla voce della madre con quello che si chiama "linguaggio infantile" (*baby talk*) e, a sua volta, la voce della madre è regolata dai cambiamenti nelle condizioni del bambino e del suo comportamento. (Filippa et al., 2020).

Un importante esito della terapia ATVV è la capacità di provocare nel bambino un aumento del periodo di vigilanza e, di conseguenza, di diminuire i tempi di ricovero, in più, migliora l'interazione madre-bambino, se l'intervento è compiuto dalla madre, e migliora l'organizzazione comportamentale all'età equivalente a termine (Provasi et al., 2021). La stimolazione ritmica multisensoriale, ma anche l'utilizzo della musicoterapia da sola, può ridurre o mascherare gli effetti dannosi degli stimoli ambientali presenti nelle TIN in modo da alleviare le conseguenze dell'esposizione a stimoli uditivi nocivi, come stress, stanchezza, iperallerta e risposte di sorpresa (Provasi et al., 2021; Arnon et al., 2022).

Come abbiamo visto nel paragrafo precedente, alcuni autori hanno sottoposto all'intervento musicale anche bambini con lesioni cerebrali che di solito vengono esclusi da questi trattamenti. Essi trovarono che anche in questa categoria di bambini pretermine l'intervento apportava miglioramenti su alcuni parametri fisiologici. Ormston et al. (2022) mostrarono che l'utilizzo della PAM era in grado di implementare le abilità di suzione del bambino a cui era stata diagnosticata una lieve emorragia intracranica (IVH). Anche in bambini con PVL l'intervento musicale, in particolare con stimolazione multisensoriale, fu in grado di aumentare i loro stati di allerta e ridurre i giorni di ricovero in quanto il mantenimento prolungato dello stato di allerta crea un tempo produttivo da sfruttare a fine intervento. Va però notato come la stimolazione multisensoriale di bambini con PVL può risultare stressante in quanto aumenta significativamente la frequenza cardiaca media dei bambini ed essi potrebbero non tollerarlo in quanto il loro sistema nervoso autonomo risulta essere ancora immaturo (Ormston et al., 2022), perciò bisogna prestare molta più attenzione se si vuole intervenire con stimolazioni multisensoriali su questi bambini particolarmente fragili, in modo da evitare il sovraccarico sensoriale.

3.3.2.3. Effetti emozionali

Negli studi in cui venivano combinati il trattamento musicale con la *Kangaroo Mother Care* si è riscontrato un aumento delle risposte non corrispondenti nei bambini del gruppo di controllo e, questo aumento, era maggiore per i suoni di parlato emozionale. Ciò porta ad affermare che il canto dei genitori durante la *Kangaroo Mother Care* può migliorare l'elaborazione neurale dei cambiamenti del suono del parlato emotivo e fonetico nei neonati prematuri all'età a termine. Serve, comunque, un'esposizione frequente al canto dei genitori per avere un cambiamento significativo nella discriminazione dei suoni che compongono il parlato, non basta il canto prolungato ma per brevi periodi (Kostilainen et al., 2021). Sa de Almeida et al. (2020) somministrarono 8 minuti di musica registrata (arpa, punji e campane) e trovarono che i bambini del gruppo sperimentale mostravano un aumento nella maturazione della microstruttura nella radiazione acustica, nella capsula esterna, nel claustrum e nella capsula interna, nel fascicolo uncinato e un volume maggiore dell'amigdala rispetto ai controlli. Tutte queste strutture sono coinvolte nel processamento acustico ed emozionale.

Come abbiamo visto sono molti gli effetti nel breve termine riscontrati nei bambini pretermine successivamente all'esposizione alla musica nella TIN ma, in letteratura, sono presenti anche evidenze di effetti positivi a lungo termine. Lejeune et al., (2019) hanno riscontrato dei punteggi di reattività alla paura a 12 mesi di età corretta e reattività alla rabbia a 24 mesi di età corretta nei bambini prematuri trattati con la musica simili a quelli dei bambini nati a termine. Questo supporta la conclusione che la musica ha un forte impatto positivo sullo sviluppo socio-emotivo dei bambini prematuri e che un intervento precoce può avere influenza anche su sviluppi successivi del bambino, specialmente sulle capacità di regolare le emozioni.

L'intervento musicale è quindi in grado di provocare una riorganizzazione dei circuiti basati sull'insula (*saliency network*), potenziando le funzioni cognitive e affettive di alto livello (Sa De Almeida et al., 2023). Neonati prematuri esposti alla musica nella TIN che riascoltavano lo

stesso stimolo all'età equivalente a termine durante la risonanza magnetica presentavano un aumento della connettività funzionale tra il polo temporale destro e il giro parietale superiore sinistro e il talamo sinistro, ma anche tra la regione orbito-frontale destra e il giro post-centrale destro, e tra amigdala destra e talamo destro. Tutte queste regioni sono implicate nel processamento della musica, multisensoriale ed emozionale (Loukas et al., 2022).

L'intervento musicale in cui è il genitore a cantare al proprio bambino arricchisce e supporta le prime forme di interazione sociale e, attraverso questo supporto, possono essere migliorati i risultati dello sviluppo dei bambini suscettibili al ritardo dello sviluppo socio-emotivo, poiché l'ascolto di musica attiva una ricca elaborazione cerebrale che comprende substrati cognitivi ed emotivi, come abbiamo più volte affermato (Koelsch, 2014; Sarkamo et al., 2013).

3.3.2.4. Linguaggio

Il processamento del ritmo è molto importante per il futuro processamento e riconoscimento del linguaggio (Lordier et al., 2019). Il livello eccessivo di rumore all'interno delle TIN è stato associato ad uno sviluppo negativo, specialmente del linguaggio (Arnon et al., 2022). L'esposizione al parlare dei genitori all'interno della TIN migliora il punteggio nella scala di Bayley per la valutazione cognitiva e del linguaggio a 7 e 18 mesi di età corretta nei bambini nati pretermine (Caskey et al., 2014). Le canzoni per bambini cantate dai genitori includono più contenuto emotivo (Nakata & Trehub, 2011) che, insieme a un ritmo chiaro e prevedibile, sono in grado di attirare l'attenzione del bambino, migliorare il rilevamento di fonemi e parole, e promuovere l'acquisizione del linguaggio rendendo la segmentazione delle parole più facile. I neonati sono anche in grado di discriminare tra parlato e canto e sono più attivati da prosodie ricche. Essi preferiscono le voci famigliari e il linguaggio (Filippa et al., 2020).

L'esposizione precoce a situazioni di interazione vocale in bambini neurotipici è in grado di creare una sincronia nella diade genitore-bambino precocemente e migliorare le loro capacità

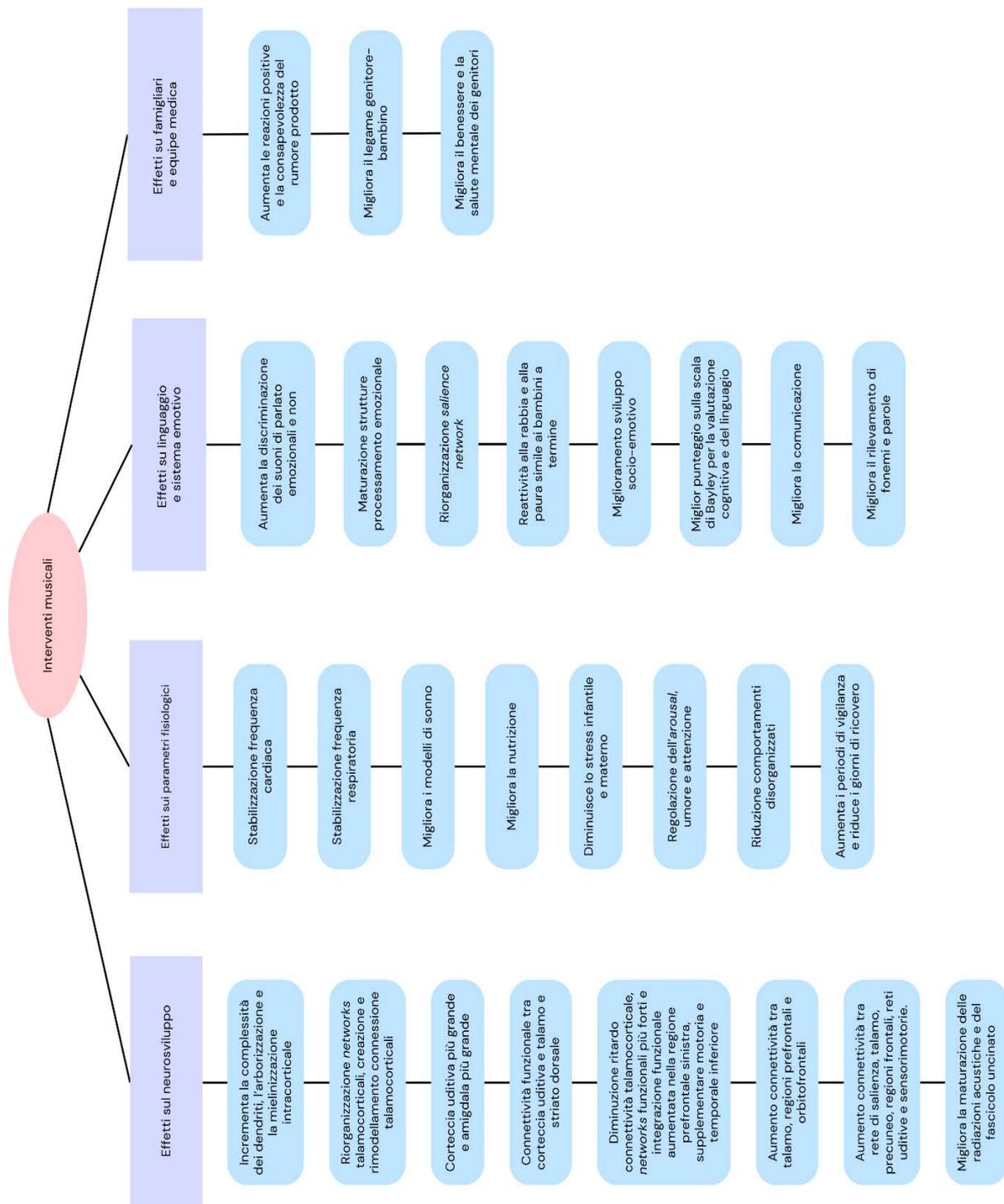
di comunicazione. Quando il bambino è impegnato in uno scambio musicale con ritmo e affetti condivisi, la sua coregolazione e la sua stabilizzazione risultano supportate maggiormente. (Koelsch, 2014; Sarkamo et al., 2013).

3.3.2.5. Effetti sui famigliari e sull'equipe medica

Arnon et al. (2022) indagarono l'effetto della musicoterapia sul livello di rumori presente nella TIN e i risultati del loro studio evidenziarono un livello inferiore di rumori nella stanza con musicoterapia rispetto alla stanza senza musicoterapia e questo effetto perdurava anche dopo che l'intervento era terminato. Quindi, gli interventi che incorporano suoni appropriati, compreso il linguaggio materno e il canto, per lo sviluppo neurologico del bambino nella TIN potrebbero fungere sia da maschera acustica che come stimoli a beneficio del bambino pretermine. La musicoterapia non ha portato solo ad una riduzione dei livelli di rumore ma anche a reazioni positive sia del personale che delle famiglie (Epstein et al., 2020) il che potrebbe aver portato ad una maggior consapevolezza del rumore prodotto e ridotto le conversazioni non necessarie. L'aumento della stabilità dei neonati prematuri grazie alla musicoterapia potrebbe anche aver ridotto il numero di eventi acuti con conseguente riduzione degli allarmi delle macchine (Arnon et al., 2022).

L'attuazione di interventi musicali precoci all'interno delle TIN può non limitarsi a implementare il benessere e lo sviluppo fisiologico e neurologico dei bambini pretermine ma può apportare anche benefici sui genitori di questi bambini. Come vedremo nei prossimi paragrafi, in letteratura, molti studi indicano effetti positivi della musicoterapia sul benessere e sulla salute mentale dei genitori dei bambini pretermine (Kehl et al., 2020; Ormston et al., 2022), aumentando il rilassamento dei genitori e migliorando il legame con il loro bambino pretermine (Loewy et al., 2013; Arnon et al., 2022).

Grafico 2.: principali effetti ed evidenze dei trattamenti musicali nelle TIN.



3.4. Coinvolgimento parentale

L'instaurarsi di una relazione precoce tra genitore e figlio è molto importante per lo sviluppo del bambino, sia intellettuale che sociale. I genitori di bambini nati pretermine che vengono

ricoverati nelle terapie intensive neonatali trovano difficoltà ad instaurare un sano attaccamento con il proprio bambino e provano spesso ansia e preoccupazione per la salute del bambino e per la loro situazione familiare. I genitori trovano particolarmente stressanti, l'aspetto e il comportamento del bambino prematuro o malato, l'essere i genitori di un bambino malato, le routine sconosciute delle TIN, la relazione e la collaborazione con lo staff. Molti dei genitori di bambini ricoverati nelle TIN sviluppano la sindrome post-traumatica da stress ed essa impatta notevolmente sulla capacità di stabilire una buona relazione genitore-figlio (Noergaard et al., 2018).

I principali effetti del coinvolgimento dei genitori all'interno delle TIN sono sintetizzati nel grafico 3.

3.4.1. Interventi che coinvolgono la madre

Durante gli interventi musicali nelle TIN è prevalentemente la madre a prendervi parte quando la partecipazione è richiesta ad uno solo dei genitori. Le madri di nati prematuri sono quasi sempre ricoverate anch'esse a seguito del parto e quindi sono più disponibili a prendere parte ai vari interventi e procedure tenute nelle TIN.

Nel 1979 a Tallin, in Estonia, vi fu il primo coinvolgimento dei genitori nella cura dei loro bambini in ospedale, in cui le madri furono educate a fornire tutte le cure necessarie al bambino fino alle sue dimissioni (Shafey et al., 2022).

Purtroppo, la disregolazione biologica dei bambini prematuri influenza molto il comportamento dei genitori e porta le madri ad avere contatti sociali con il bambino meno coerenti e meno sincronizzati. Per questo motivo, le esperienze di contatto precoci dovrebbero essere incentivate in quanto possono rendere i genitori più sensibili e meno invadenti, inoltre rendono la modulazione dell'eccitazione migliore e le capacità di esplorazione migliori nei neonati (Filippa et al., 2020).

I benefici degli interventi musicali precoci nelle TIN sono riscontrabili anche sui genitori come effetti diretti e indiretti. La terapia musicale riduce lo stress dei genitori e migliora la loro autostima (Haslbeck, 2014; Loewy et al., 2013) e ciò influenza anche il benessere del neonato, ma è anche la consapevolezza dei miglioramenti del proprio bambino a seguito dell'intervento musicale a migliorare il benessere psicofisico delle madri (Haslbeck et al., 2020).

Kostilainen et al. (2020) nel loro studio hanno notato come le madri si sentano più rilassate quando cantano e quando notano che anche il loro bambino risulta più rilassato. La combinazione degli interventi pelle contro pelle, come la *Kangaroo Mother Care*, e il canto materno permette di apportare benefici anche sulla madre, in quanto riduce il suo livello di stress (Arnon et al., 2014; Provasi et al., 2021), aumenta l'attenzione che essa pone al proprio bambino aumentando la concentrazione dello sguardo su di esso e aumenta i momenti di interazione tattile con il suo bambino (Provasi et al., 2021). Questa situazione supporta la relazione madre-bambino creando momenti di interazione e promuovendo connessioni emotive (Kostilainen et al., 2021) e permette lo sviluppo dei processi di attaccamento precoci (Arnon et al., 2014). Epstein et al. (2020) trovarono invece che i livelli di ansia delle madri aumentavano a seguito dell'intervento combinato di musicoterapia con la *Kangaroo Mother Care*. Questo non è presumibilmente imputabile alla musicoterapia, in quanto vi sono numerose evidenze di come la combinazione di queste due tecniche di intervento sia realmente efficace nel ridurre i livelli di ansia e stress nei genitori (Arnon et al., 2014; Provasi et al., 2021). Nello studio di Epstein et al. (2020) l'uso immediato di ninne nanne accompagnate da un'altra voce o chitarra potrebbe aver creato uno stato di allerta intensificato e quindi una maggiore ansia materna. Infatti, la stimolazione deve avvenire gradualmente, iniziare solamente con la *Kangaroo Mother Care*, successivamente introdurre la voce e solo alla fine gli strumenti; altri autori suggeriscono di aspettare fino al settimo giorno di vita del bambino prima di combinare l'intervento di musicoterapia dal vivo con la *Kangaroo Mother Care* (Ormston et al., 2022).

Le madri vengono anche guidate nel riconoscere i segnali di non tolleranza alla stimolazione in modo da poterla interrompere nel momento più adeguato. Vengono anche invitate a esprimere i propri sentimenti al bambino nella loro lingua madre. Anche in questo caso gli autori trovarono una riduzione significativa dello stress e dei livelli di ansia materna (Ormston et al., 2022).

L'intervento basato sul contatto vocale precoce nelle TIN coinvolge attivamente i genitori nel contatto vocale emotivo e significativo con il loro bambino. Questo intervento sostiene la stabilità fisiologica del bambino, aumenta il tempo speso dai genitori in interazioni faccia a faccia con il bambino e incrementa i momenti di co-regolazione nella diade, intensifica il contatto emotivo tra genitori e bambino pretermine nelle TIN con potenziali impatti a lungo termine sulla sincronia genitore-figlio facilitando anche le capacità genitoriali intuitive (Filippa et al., 2020).

3.4.2. Interventi che coinvolgono il padre

In letteratura la maggior parte degli interventi studiati e messi in atto coinvolge solo la madre e riscontrano beneficio solo su essa, ma la gravidanza e la nascita di un bambino costituisce un momento di cambiamento anche per i padri che rivelano di provare paura, eccitamento e gioia al pensiero dell'arrivo del proprio figlio. Essi provano, inoltre, paura, rabbia e senso di colpa e il loro stress persiste durante il ricovero del bambino (Noergaard et al., 2018; Shafey et al., 2022). Un terzo dei padri sperimenta dei sintomi depressivi che possono durare anche per 35 giorni dopo la nascita (Noergaard et al., 2018)

La nascita prematura è una situazione di stress per i padri. Essi rivelano di esperire un basso senso di controllo all'interno delle TIN e si sentono trattati come genitori secondari (Shafey et al., 2022). I professionisti sanitari, infatti, concentrano maggiormente le loro attenzioni sul neonato e sulle madri non curandosi dei desideri e dei bisogni dei padri (Noergaard et al., 2018), i quali hanno più difficoltà a stabilire una buona relazione con il proprio bambino quando esso

è ricoverato. Logan & Dormine (2018) hanno raccolto le testimonianze di sette neopapà che affermavano di muoversi all'interno della TIN come se fosse una terra straniera, focalizzata sulla madre. Essi sostengono inoltre che la mancanza di contatto fisico con i loro bambini possa ritardare la transizione alla paternità. Le complicanze dovute alla nascita pretermine e l'urgenza del personale sanitario di prendersi cura del bambino li portano a esperire incertezza sull'esito della nascita e dopo le dimissioni provano stress dato dalla consapevolezza che non vi è più una supervisione medica continua; infatti, i padri, si preoccupano delle condizioni e della crescita del proprio figlio per molto tempo dopo la nascita (Shafey et al., 2022). La frequenza delle visite e il loro coinvolgimento nella cura del bambino ha un impatto positivo sul peso del bambino e sul suo sviluppo sociale sia durante il ricovero nella TIN sia dopo 8 e 18 mesi (Noergaard et al., 2018).

Uno degli interventi per permettere ai genitori di collaborare con i professionisti delle TIN è l'assistenza integrata familiare (FICare) nelle TIN di terzo livello che prevedeva la presenza di un *caregiver* per 8 ore o più al giorno che doveva curare il proprio bambino, assisterlo e veniva coinvolto nelle visite mediche giornaliere e in una sessione educativa quotidiana per 21 giorni. I risultati di questo intervento furono molto positivi sulla riduzione dello stress parentale (O'Brien et al., 2018) perciò Benzies et al. (2020) vollero introdurre questo stesso intervento nell'Alberta (AB) TIN di secondo livello includendo tre componenti: la comunicazione relazionale, l'educazione parentale e il supporto parentale da parte di un professionista. Shafey et al., (2022) basandosi sui risultati ottenuti da Benzies et al. (2020), si posero l'obiettivo di indagare se l'Assistenza Integrata Familiare (FICare) all'interno dell'Alberta (AB) TIN di secondo livello potesse supportare anche i padri, arricchendo la loro esperienza parentale. Alle madri che partecipavano allo studio venne dato un diario in cui dovevano annotare i costi sostenuti giornalmente e, solo alle madri del gruppo sperimentale, veniva chiesto di registrare anche i progressi del proprio figlio, eventuali domande per lo staff medico e scrivere il proprio

pensiero della giornata. È stato notato come alcuni padri, di loro iniziativa, scrivevano all'interno del diario della madre i propri pensieri e la propria esperienza nella TIN. Essi vennero anche sottoposti ad un'intervista in video-conferenza oppure telefonicamente e da essa furono identificati sette temi in base alle loro risposte: la paura dell'ignoto, la preparazione mentale, l'identificazione nel ruolo di padre, fare il genitore con supervisione, una comunicazione efficace, la transizione dopo le dimissioni del figlio e la vita familiare.

Le informazioni adeguate e la consulenza preventiva sulla nascita del loro bambino pretermine e sul suo successivo ricovero nella terapia intensiva neonatale permettono ai padri di prepararsi meglio alla nascita rispetto a chi riceve poche informazioni. La comunicazione efficace è quella volta a fornire più informazioni possibili in modo da ridurre l'ansia, facilitare il loro ruolo di supporto per le partner e aumentare la loro fiducia nell'equipe medica. I padri attribuiscono la loro esperienza positiva nella TIN e l'aumento della loro fiducia nella crescita del proprio bambino pretermine all'efficacia della comunicazione, all'attenzione al capezzale e all'educazione ricevuta su come prendersi cura del proprio figlio. Si è notato come più lo staff medico utilizzava termini facili, appariva supportivo e forniva attenzioni personali più le esperienze dei padri miglioravano. Essi, durante le interviste, hanno affermato che il legame con il loro bambino era direttamente proporzionale alla quantità di coinvolgimento nella TIN (Shafey et al., 2022). Vi sono alcuni interventi che sono stati visti essere i più efficaci sui padri per promuovere il legame diadico con il loro figlio: il taglio del cordone ombelicale, il coinvolgimento durante la nascita e il contatto pelle contro pelle (Scism & Cobb., 2017). Particolarmente durante quest'ultimo, esperivano sentimenti positivi di gratificazione ma prevalentemente se questo contatto avveniva in una posizione confortevole (Olsson et al., 2017). Nello studio di Noergaard et al. (2018), che approfondiremo tra poco, i padri del gruppo sperimentale hanno mostrato di aver trascorso più tempo in contatto pelle contro pelle con il proprio bambino rispetto ai padri del gruppo di controllo e questo potrebbe averli aiutati a

definire il loro ruolo parentale. L'estrema intimità del contatto pelle contro pelle ha come beneficio la riduzione dei livelli di cortisolo paterni e può aiutare ad esperire un maggiore senso di controllo sulla situazione e permettergli di rispondere meglio agli eventi stressanti.

Dopo la nascita i padri possono sentirsi d'intralcio e fuori posto. Coinvolgerli precocemente ed incoraggiarli a toccare e prendere in braccio il bambino ha un riscontro positivo sulle loro sensazioni. È di estrema importanza permettere ai genitori di lavare, di cambiare il pannolino, di toccare e prendere in braccio il proprio bambino in autonomia in modo da aumentare la loro indipendenza e migliorare le loro sensazioni e la loro fiducia in sé stessi. Infatti, l'essere la persona che si prende cura del bambino ha reso più facile l'inizio della relazione padre-figlio e l'impegno nella cura del bambino (Noergaard et al., 2018). L'ambiente dell'Alberta FICare è volto all'inclusività, prevede un'educazione direttamente al letto del bambino, le attenzioni degli/delle infermieri/e e l'incoraggiamento a essere coinvolti. Questo si è visto supportare l'indipendenza paterna aumentando il comfort e riducendo l'ansia preparando i padri al momento delle dimissioni (Shafey et al., 2022).

Vi sono poi studi che, contrariamente con quanto affermato da Shafey et al. (2022) affermano che lo stress paterno aumenta all'aumentare del livello di coinvolgimento nella cura del bambino (Noergaard et al., 2018). Altri studi affermano, inoltre, che gli interventi per i padri devono essere diversi da quelli per le madri e che bisogna trovare il corretto modo di coinvolgerli (Matricardi et al 2013).

Noergaard et al., (2018) si pongono l'obiettivo di valutare la funzionalità di una TIN a misura di padri, che consiste nell'inserimento di differenti attività volte a incontrare i loro bisogni durante il ricovero dei propri figli. Per lo sviluppo di quest'ultima venivano implementate nella TIN otto attività attraverso le quali il gruppo sanitario poteva focalizzarsi anche sul padre e incoraggiarlo nella partecipazione alla cura del bambino. Essi furono incoraggiati ad avere

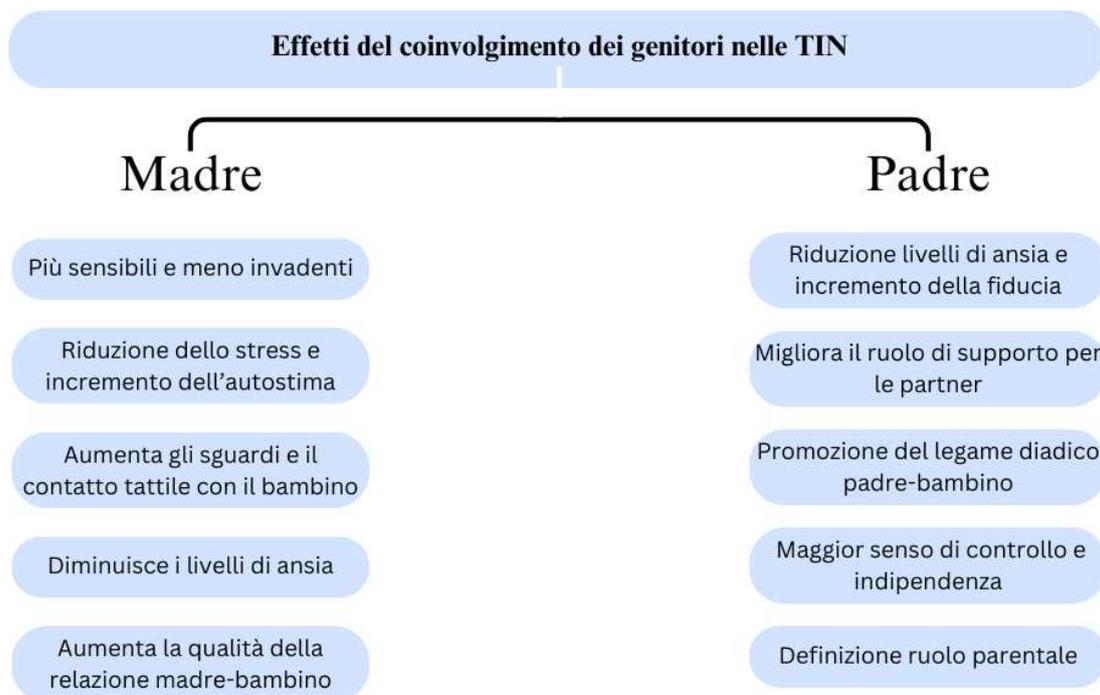
contatto pelle contro pelle con i propri figli il prima possibile dopo la nascita; vennero invitati a prendere parte agli eventi importanti come il primo bagnetto, il trasferimento dall'incubatrice alla culla oppure dalla terapia intensiva ad una stanza con più indipendenza; ricevettero informazioni e guida direttamente dal personale sanitario; entrambi i genitori partecipavano alle conversazioni riguardanti lo sviluppo del loro bambino; veniva offerta consulenza da parte di un assistente sociale sul congedo parentale e altri problemi sociali ed economici; venivano organizzati dei gruppi in cui i padri potevano parlare tra loro della loro situazione; i genitori avevano l'opportunità di avere ,come supporto, un membro stretto della propria famiglia che poteva, per esempio, stare con il bambino nella TIN se i genitori desideravano tornare a casa dal figlio più grande; ai fratelli maggiori veniva data l'opportunità di stare nella TIN tutta la notte. Venne fatta compilare la Scala di Stress Parentale: Terapia Intensiva Neonatale tre volte durante l'intervento: subito dopo il ricovero, al quattordicesimo giorno di ospedalizzazione e al momento delle dimissioni.

Il questionario a cui i padri dovevano rispondere comprendeva tre dimensioni: immagini e suoni della TIN, l'aspetto e il comportamento del bambino e l'alterazione del ruolo parentale. La partecipazione del padre nella cura del figlio fu misurata attraverso sette items: nutrire, lavare, tenere in braccio, contatto pelle contro pelle, parlare, contatto visivo e visite quotidiane.

I risultati di questo studio hanno indicato che i padri del gruppo sperimentale avevano punteggi di stress complessivi maggiori del gruppo di controllo sia al momento del ricovero in TIN sia nel momento delle dimissioni. Lo stress al momento del ricovero può essere dovuto al fatto che la nascita è di per sé un momento stressante per i genitori e alla gravità delle condizioni del neonato, che di solito sono più gravi durante i primi giorni di vita. In entrambi i gruppi l'andatura dello stress era decrescente durante l'ospedalizzazione ma i cambiamenti statisticamente maggiori dei punteggi di stress erano nel gruppo di controllo e non in quello sperimentale. Questi risultati di maggiore stress sia al momento del ricovero che durante

l'ospedalizzazione potrebbero essere dovuti alle aspettative dello staff che i padri dovrebbero essere coinvolti nella cura del bambino, che dovrebbero essere incoraggiati ad avere contatto pelle contro pelle con i propri figli e che dovrebbero far parte del gruppo dei padri e alle norme e aspettative sociali (Noergaard et al., 2018). Lo stress paterno è accentuato anche dalle richieste contrastanti a cui sono sottoposti tra casa e ospedale. I loro impegni lavorativi, le commissioni, la cura degli altri figli e la cura della casa gli sottraggono tempo da dedicare al proprio bambino in ospedale. Inoltre, anche la separazione con la loro partner è fonte di stress (Shafey et al., 2022; Noergaard et al., 2018).

Grafico 3: principali effetti del coinvolgimento dei genitori nelle TIN suddivisi tra madre e padre.



3.4.3. Indicazioni per futuri disegni di ricerca

Le ricerche future dovranno concentrarsi su disegnare e valutare dei programmi specifici per i padri, dalle pre-ammissioni al post-dimissioni, così da ridurre il loro stress e la loro ansia e migliorare il loro coinvolgimento nella cura del bambino. Alcuni programmi potenziali possono includere la presenza dal travaglio al ricovero in TIN di una figura che guidi il padre e lo

coinvolga nei processi e nelle cure al bambino. L'obiettivo è quello di creare un ambiente di sostegno per promuovere la sua indipendenza nella cura del proprio figlio e organizzare un follow-up post-dimissioni per aiutarlo nella transizione dalla TIN a casa (Shafey et al., 2022). Fornire informazioni non è infatti sufficiente per una preparazione mentale adeguata ma vi è la necessità che lo staff medico coinvolga regolarmente i padri nelle TIN, offra sostegno, li aiuti ad avere fiducia nei progressi del loro figlio, fornisca tutte le informazioni sui tempi e sui requisiti delle dimissioni e incrementi la fiducia nel post-dimissioni.

CONCLUSIONI

Nel presente elaborato è stato affrontato il tema della nascita pretermine che, ancora oggi, è un momento che richiede particolari attenzioni. I bambini prematuri nascono durante un periodo caratterizzato da intensa sinaptogenesi, crescita assonale e dendritica e rotazione corticale che rendono il cervello estremamente sensibile alle stimolazioni ambientali. Dal primo giorno di vita il bambino prematuro è esposto ad un ambiente che può causare conseguenze negative sul suo neurosviluppo. L'ambiente della Terapia Intensiva Neonatale è composto da stimolazioni inadeguate al livello di sensibilità cerebrale del nascituro e rischiano di sovrastimolarlo portando ad un aumento dei livelli di stress. Oltre a ciò, vengono a mancare stimolazioni importanti per il completamento del suo neurosviluppo come la frequenza cardiaca della madre e le stimolazioni vestibolari. Sono stati individuati interventi volti a sopperire queste mancanze di stimolazione. La *Kangaroo Mother Care* è volta alla riproduzione della ridondanza sensoriale a cui il bambino era esposto nell'utero. Le evidenze su questa terapia hanno evidenziato delle riduzioni nei livelli di cortisolo in entrambi i *partner* (genitore e bambino) coinvolti in questo intimo contatto. Sono state evidenziate anche modifiche ai livelli di ossitocina che tendevano ad aumentare durante il contatto. Il massaggio infantile stimola l'attività vagale che promuove la crescita del bambino. Inoltre, ne promuove l'attenzione e la vigilanza che potrebbero determinare una riduzione dei giorni di ricovero. La terapia occupazionale promuove le abilità del bambino nelle diverse attività avvalendosi del pieno coinvolgimento delle famiglie. Le terapie fisiche sono utilizzate per promuovere la crescita ossea dei bambini pretermine in quanto essi hanno una mineralizzazione delle ossa molto bassa che comporta debolezza ossea e statura più bassa.

Gli studi sul cervello umano degli effetti conseguenti all'ascolto di musica hanno reso possibile l'applicazione di questa stimolazione all'interno delle TIN in quanto le aree stimolate nell'adulto combaciano con quelle che risultano deficitarie nei bambini pretermine. Infatti, nel

cervello adulto, oltre ad attivare la corteccia uditiva, vengono attivate anche aree motorie, aree facenti parte dei circuiti socio-emozionali come l'amigdala e l'ippocampo e aree legate alla ricompensa come lo striato e il nucleo accumbens.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati diversi interventi musicali per promuovere il neurosviluppo e lo sviluppo comportamentale dei bambini pretermine. Alcuni interventi prevedono la presenza attiva della madre che viene guidata nel canto diretto verso il bambino di una canzone; altri prevedono l'utilizzo di musica preregistrata. Vi sono interventi musicali che vengono combinati con altre terapie normalmente utilizzate all'interno della TIN. La letteratura recente ha evidenziato i numerosi benefici di questi interventi sullo sviluppo neurologico, fisiologico, emozionale e a livello del linguaggio. I benefici più grandi a livello neurologico si presentano negli interventi con musica dal vivo e comprendono una maturazione della corteccia uditiva e dell'amigdala, una riorganizzazione dei *networks* talamocorticali e un incremento della mielinizzazione intracorticale. A livello fisiologico si assiste ad una stabilizzazione sia della frequenza respiratoria sia di quella cardiaca, un miglioramento dei modelli di sonno e della nutrizione. La discriminazione dei suoni del parlato emozionali aumenta così come migliora il rilevamento di parole e fonemi.

L'efficacia di questi interventi non si limita ai bambini ma coinvolge anche i genitori e il personale medico delle TIN. Il coinvolgimento parentale nelle attività e terapie della TIN si evidenzia in grado di incrementare il livello della relazione tra genitore e bambino, di ridurre i livelli di stress e ansia nei genitori e aumentare la loro fiducia. Il coinvolgimento attivo dei padri nelle TIN è stato oggetto di indagine negli ultimi anni, le evidenze però rimangono contrastanti in quanto alcuni autori sostengono una diminuzione dell'ansia e dello stress paterno all'aumentare del livello di coinvolgimento mentre altri autori affermano il contrario. È evidente che ci bisogno di ulteriori studi per arrivare a dei risultati coerenti.

BIBLIOGRAFIA

- Ammaniti, M. & Ferrari, P.F. (2020), *Il corpo non dimentica*, prima edizione, Raffaello Cortina Editore, Milano.
- Andics, A., McQueen, J. M., Petersson, K. M., Gál, V., Rudas, G., & Vidnyánszky, Z. (2010). Neural mechanisms for voice recognition. *NeuroImage*, 52(4), 1528–1540. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.048>
- Arabin, B. (2002) Music during pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.
- Arnon, S.; Diamant, C.; Bauer, S.; Regev, R.; Sirota, G.; Litmanovitz, I. (2014) Department Maternal singing during kangaroo care led to autonomic stability in preterm infants and reduced maternal anxiety. *Acta Paediatr.*, 103, 1039–1044.
- Arnon, S., Epstein, S., Ghetti, C., Bauer-Rusek, S., Taitelbaum-Swead, R., & Yakobson, D. (2022). Music Therapy Intervention in an Open Bay Neonatal Intensive Care Unit Room Is Associated with Less Noise and Higher Signal to Noise Ratios: A Case-Control Study. *Children*, 9(8), 1187. <https://doi.org/10.3390/children9081187>
- Artese C., Blanch I.i; con la collaborazione di Banfi A., Bertoncelli N.; Casero N., Cazzani M., De Bon G., Prospero A., Ridolfi L., Strola P., (2009) “Il neonato ci parla, Guida allo sviluppo del bambino ricoverato in Terapia Intensiva Neonatale”, Aifi.
- Arya R, Chansoria M, Konanki R, Tiwari DK. (2012) Maternal music exposure during pregnancy influences neonatal behaviour: An open-label randomized controlled trial. *Int J Pediatr.*;2012:901812.
- Baldini, L., Albino, G., Ottaviano, S., & Casadei, A. M. (2002). Percorsi evolutivi nello sviluppo del prematuro. [Pathways in preterm development.]. *Età Evolutiva*, 72, 35–47.

- Beck S., Wojdyla D, Say L., Betran A.P., Merialdi M., Requejo J.H., et al., (2010) “The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity”, *Bulletin World Health Organization*, 88:31-38.
- Belin, P., & Zatorre, R. J. (2003). Adaptation to speaker’s voice in right anterior temporal lobe: *NeuroReport*, 14(16), 2105–2109. <https://doi.org/10.1097/00001756-200311140-00019>
- Belin, P., Zatorre, R. J., Lafaille, P., Ahad, P., & Pike, B. (2000). *Voice-selective areas in human auditory cortex*. 403.
- Begum, E.A.; Bonno, M.; Ohtani, N.; Yamashita, S.; Tanaka, S.; Yamamoto, H.; Kawai, M.; Komada, Y. (2008) Cerebral oxygenation responses during kangaroo care in low birth weight infants. *BMC Pediatr.*, 8, 51.
- Benassi, E., Guarini, A., Savini, S., Iverson, J.M, Caselli, M.C., Alessandrini, R., Faldella, G. e Sansavini, A. (2018), Maternal responses and development of communication skills in extremely preterm infants, in <First Language>, 38, pp. 175-197.
- Benzies KM, Aziz K, Shah V, et al. (2020) Effectiveness of Alberta Family Integrated Care on infant length of stay in level II neonatal intensive care units: a cluster randomized controlled trial. *BMC Pediatr*;20(1):535.
- Bieleninik, Ł.; Ghetti, C.; Gold, C. (2016) Music Therapy for Preterm Infants and Their Parents: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 138, e20160971.
- Borsani, E., Della Vedova, A. M., Rezzani, R., Rodella, L. F., & Cristini, C. (2019). Correlation between human nervous system development and acquisition of fetal skills: An overview. *Brain and Development*, 41(3), 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.10.009>
- Bozzette, M. (2007). A review of research on premature infant–mother interaction, in <Newborn and Infant Nursing Reviews>, 7., (1), 49–55.

- Brazelton TB, Nugent JK. (1995) Neonatal behavioral assessment scale: Cambridge University Press;
- Browne, J. V. & White, R. D., (2011) Foundations of developmental care. *Clin. Perinatol.* 38,xv–xvii
- Caskey, M., Stephens, B., Tucker, R., & Vohr, B. (2014). Adult Talk in the NICU With Preterm Infants and Developmental Outcomes. *Pediatrics*, 133(3), e578–e584. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0104>
- Chirico, G., Cabano, R., Villa, G., Bigogno, A., Ardesi, M., & Dioni, E. (2017). Randomised study showed that recorded maternal voices reduced pain in preterm infants undergoing heel lance procedures in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatrica*, 106(10), 1564–1568. <https://doi.org/10.1111/apa.13944>
- Chorna, O. D., Slaughter, J. C., Wang, L., Stark, A. R., & Maitre, N. L. (2014). A Pacifier-Activated Music Player With Mother’s Voice Improves Oral Feeding in Preterm Infants. *Pediatrics*, 133(3), 462–468. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2547>
- Committee on Environmental Health. (1997) Noise: A hazard for the fetus and newborn. *Pediatrics*, 100, 724–727.
- Cong, X.; Ludington-Hoe, S.M.; Hussain, N.; Cusson, R.M.; Walsh, S.; Vazquez, V.; Briere, C.-E.; Vittner, D. Parental oxytocin responses during skin-to-skin contact in pre-term infants. *Early Hum. Dev.* 2015, 91, 401–406.
- Costa, V. S., Bündchen, D. C., Sousa, H., Pires, L. B., & Felipetti, F. A. (2022). Clinical benefits of music-based interventions on preterm infants’ health: A systematic review of randomised trials. *Acta Paediatrica*, 111(3), 478–489. <https://doi.org/10.1111/apa.16222>
- De Vries, J. I. P., & Fong, B. F. (2006). Normal fetal motility: An overview. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 27(6), 701–711. <https://doi.org/10.1002/uog.2740>

- De Jong, M., Verhoeven, M. e van Baar, A.L. (2012), School outcome, cognitive functioning, and behavior problems in moderate and late preterm children and adults: A review, in <Seminars in Fetal & Neonatal Medicine>, 17, pp. 63-169.
- Elgohail, M., & Geller, P. (2021). The Power of Touch: Benefits of Infant Massage for Infants and Their Parents. *Neonatology Today*, 16(5), 73–76. <https://doi.org/10.51362/neonatology.today/202151657376>
- Epstein, S., Bauer, S., Levkovitz Stern, O., Litmanovitz, I., Elefant, C., Yakobson, D., & Arnon, S. (2021). Preterm infants with severe brain injury demonstrate unstable physiological responses during maternal singing with music therapy: A randomized controlled study. *European Journal of Pediatrics*, 180(5), 1403–1412. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03890-3>
- Feldman R, Eidelman AI., (2003) Skin-to-skin contact (kangaroo care) accelerates autonomic and neurobehavioural maturation in preterm infants. *Devl Med Child Neurol*;45(4):274-281.
- Field T, Hernandez-Reif M, Diego M, Feijo L, Vera Y, Gil K. (2004) Massage therapy by parents improves early growth and development. *Infant Behav Dev*;27(4):435-442.
- Filippa, M., Kuhn, P. & Westrup, B. (2017) *Early Vocal Contact and Preterm Infant Brain Development* (Springer International Publishing, Cham, Switzerland).
- Filippa, M., Lordier, L., De Almeida, J. S., Monaci, M. G., Adam-Darque, A., Grandjean, D., Kuhn, P., & Hüppi, P. S. (2020). Early vocal contact and music in the NICU: New insights into preventive interventions. *Pediatric Research*, 87(2), 249–264. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0490-9>
- Fischi-Gómez, E., Vasung, L., Meskaldji, D.-E., Lazeyras, F., Borradori-Tolsa, C., Hagmann, P., Barisnikov, K., Thiran, J.-P., & Hüppi, P. S. (2015). Structural Brain Connectivity in School-Age Preterm Infants Provides Evidence for Impaired Networks Relevant for

- Higher Order Cognitive Skills and Social Cognition. *Cerebral Cortex*, 25(9), 2793–2805. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu073>
- Giordano, V.; Goeral, K.; Schrage-Leitner, L.; Berger, A.; Olischar, M. (2021) The Effect of Music on aEEG Cyclicality in Preterm Neonates. *Children*, 8, 208
- Haslbeck, F. B. (2012). Music therapy for premature infants and their parents: An integrative review. *Nordic Journal of Music Therapy*, 21(3), 203–226. <https://doi.org/10.1080/08098131.2011.648653>
- Haslbeck, F. B. (2014). The interactive potential of creative music therapy with premature infants and their parents: A qualitative analysis. *Nordic Journal of Music Therapy*, 23(1), 36–70. <https://doi.org/10.1080/08098131.2013.790918>
- Haslbeck, F. B., Jakab, A., Held, U., Bassler, D., Bucher, H.-U., & Hagmann, C. (2020). Creative music therapy to promote brain function and brain structure in preterm infants: A randomized controlled pilot study. *NeuroImage: Clinical*, 25, 102171. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102171>
- Hepper P. (1991) An examination of fetal learning before and after birth. *Irish J Psychol*; 12: 95–107
- Hummel, P., Lawlor-Klean, P., & Weiss, M. G. (2010). Validity and reliability of the N-PASS assessment tool with acute pain. *Journal of Perinatology*, 30(7), 474–478. <https://doi.org/10.1038/jp.2009.185>
- Ionio, C., Ciuffo, G., & Landoni, M. (2021). Parent–Infant Skin-to-Skin Contact and Stress Regulation: A Systematic Review of the Literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 4695. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094695>

- Isaacs, N. Z., & Andipatin, M. G. (2020). A systematic review regarding women's emotional and psychological experiences of high-risk pregnancies. *BMC Psychology*, 8(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40359-020-00410-8>
- James, D. K., Spencer, C. J., & Stepsis, B. W. (2002). Fetal learning: A prospective randomized controlled study: Can the fetus learn? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 20(5), 431–438. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00845.x>
- Kehl, S. M., La Marca-Ghaemmaghami, P., Haller, M., Pichler-Stachl, E., Bucher, H. U., Bassler, D., & Haslbeck, F. B. (2020). Creative Music Therapy with Premature Infants and Their Parents: A Mixed-Method Pilot Study on Parents' Anxiety, Stress and Depressive Symptoms and Parent–Infant Attachment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1), 265. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010265>
- Kirschner, S., & Tomasello, M. (2009). Joint drumming: Social context facilitates synchronization in preschool children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 102(3), 299–314. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2008.07.005>
- Koelsch, S. (2009). A Neuroscientific Perspective on Music Therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169(1), 374–384. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04592.x>
- Koelsch, S. (2010). Towards a neural basis of music-evoked emotions. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(3), 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.002>
- Koelsch, S. (2014). Brain correlates of music-evoked emotions. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(3), 170–180. <https://doi.org/10.1038/nrn3666>
- Koelsch, S., Kasper, E., Sammler, D., Schulze, K., Gunter, T., & Friederici, A. D. (2004). Music, language and meaning: Brain signatures of semantic processing. *Nature Neuroscience*, 7(3), 302–307. <https://doi.org/10.1038/nn1197>

- Koelsch, S., Skouras, S., & Lohmann, G. (2018). The auditory cortex hosts network nodes influential for emotion processing: An fMRI study on music-evoked fear and joy. *PLOS ONE*, *13*(1), e0190057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190057>
- Kommers, D.; Broeren, M.; Oei, G.; Feijs, L.; Andriessen, P.; Bambang Oetomo, S., (2018) Oxytocin levels in the saliva of preterm in-fant twins during Kangaroo care. *Biol. Psychol.* *137*, 18–23.
- Kostilainen, K., Partanen, E., Mikkola, K., Wikström, V., Pakarinen, S., Fellman, V., & Huotilainen, M. (2021). Repeated Parental Singing During Kangaroo Care Improved Neural Processing of Speech Sound Changes in Preterm Infants at Term Age. *Frontiers in Neuroscience*, *15*, 686027. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.686027>
- Johnson, S., Hennessy, E., Smith, R., Trikic, R., Wolke, D., Marlow, N. (2009), Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years. The EPICure study, in <Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition>, *94*, F283-F289.
- Lejeune, F., Lordier, L., Pittet, M. P., Schoenhals, L., Grandjean, D., Hüppi, P. S., Filippa, M., & Borradori Tolsa, C. (2019). Effects of an Early Postnatal Music Intervention on Cognitive and Emotional Development in Preterm Children at 12 and 24 Months: Preliminary Findings. *Frontiers in Psychology*, *10*, 494. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00494>
- Loewy, J.; Stewart, K.; Dassler, A.-M.; Telsey, A.; Homel, P. The Effects of Music Therapy on Vital Signs, Feeding, and Sleep in Premature Infants. *Pediatrics* 2013, *131*, 902–918
- Loewy, J. (2015). NICU music therapy: Song of kin as critical lullaby in research and practice. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1337*(1), 178–185. <https://doi.org/10.1111/nyas.12648>

- Logan RM, Dormire S. (2018) Finding my way: a phenomenology of fathering in the NICU. *Adv Neonatal Care*;18(2): 154-162.
- Lordier, L., Loukas, S., Grouiller, F., Vollenweider, A., Vasung, L., Meskaldij, D.-E., Lejeune, F., Pittet, M. P., Borradori-Tolsa, C., Lazeyras, F., Grandjean, D., Van De Ville, D., & Hüppi, P. S. (2019). Music processing in preterm and full-term newborns: A psychophysiological interaction (PPI) approach in neonatal fMRI. *NeuroImage*, 185, 857–864. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.078>
- Loukas, S., Lordier, L., Meskaldji, D., Filippa, M., Sa De Almeida, J., Van De Ville, D., & Hüppi, P. S. (2022). Musical memories in newborns: A resting-state functional connectivity study. *Human Brain Mapping*, 43(2), 647–664. <https://doi.org/10.1002/hbm.25677>
- Luu, T.M., Vohr, B.R., Allan, W., Schneider, K.C. e Ment, L.R. (2011), Evidence for catch-up in cognition and receptive vocabulary among adolescents born very preterm, in <Pediatics>, 128(2), pp. 313-322.
- March of Dimes, PMNCH, Save the Children e WHO (2012), Born too soon: The global action report on preterm birth, Genève, World Health Organization.
- Mastnak, W. (2016). Perinatal Music Therapy and Antenatal Music Classes: Principles, Mechanisms, and Benefits. *The Journal of Perinatal Education*, 25(3), 184–192. <https://doi.org/10.1891/1058-1243.25.3.184>
- McMahon, E., Wintermark, P., and Lahav, A. (2012). Auditory brain development in preterm infants: the importance of early experience. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1252, 17–24. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06445.x
- Moore, E.R.; Anderson, G.C.; Bergman, N.; Dowswell, T., (2012) Early Skin-to-Skin Contact for Mothers and Their Healthy New-Born Infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

- Moore D. (2015) Infant and pediatric massage. *Modalities for Massage and Bodywork*:97-114.
- Moschetti, A., & Tortorella, M. L. (s.d.). *Ossitocina e attaccamento*.
- Movalled, K., Sani, A., Nikniaz, L., & Ghojzadeh, M. (2023). The impact of sound stimulations during pregnancy on fetal learning: A systematic review. *BMC Pediatrics*, 23(1), 183. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03990-7>
- Noergaard, B., Ammentorp, J., Garne, E., Fenger-Gron, J., & Kofoed, P.-E. (2018). Fathers' Stress in a Neonatal Intensive Care Unit. *Advances in Neonatal Care*, 18(5), 413–422. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000503>
- Nozaradan, S. (2014). Exploring how musical rhythm entrains brain activity with electroencephalogram frequency-tagging. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1658), 20130393. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0393>
- O'Driscoll, D. N., McGovern, M., Greene, C. M., & Molloy, E. J. (2018). Gender disparities in preterm neonatal outcomes. *Acta Paediatrica*, 107(9), 1494–1499. <https://doi.org/10.1111/apa.14390>
- O'Gorman, S. (2006). Theoretical Interfaces in the Acute Paediatric Context: A Psychotherapeutic Understanding of the Application of Infant-Directed Singing. *American Journal of Psychotherapy*, 60(3), 271–283. <https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.2006.60.3.271>
- Ohnishi, T., Matsuda, H., Asada, T., Aruga, M., Hirakata, M., Nishikawa, M., Katoh, A., & Imabayashi, E. (s.d.). *Functional Anatomy of Musical Perception in Musicians*.
- Olsson E, Eriksson M, Anderzen-Carlsson A. (2017) Skin-to-skin contact facilitates more equal parenthood—a qualitative study from fathers' perspective. *J Pediatr Nurs*;34:e2-e9.

- Ormston, K., Howard, R., Gallagher, K., Mitra, S., & Jaschke, A. (2022). The Role of Music Therapy with Infants with Perinatal Brain Injury. *Brain Sciences*, 12(5), 578. <https://doi.org/10.3390/brainsci12050578>
- Pakarinen, S., Sokka, L., Leinikka, M., Henelius, S., Korpela, J., and Huotilainen, M. (2014). Fast determination to MMN and P3a responses to linguistically and emotionally relevant changes in pseudoword stimuli. *Neurosci. Lett.* 577, 28–33. doi: 10.1016/j.neulet.2014.06.004
- Partanen, E., Kujala, T., Tervaniemi, M., & Huotilainen, M. (2013). Prenatal Music Exposure Induces Long-Term Neural Effects. *PLoS ONE*, 8(10), e78946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078946>
- Perani, D., et al., 2010. Functional specializations for music processing in the human newborn brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 4758–4763.
- Pineda, R.; Wallendorf, M.; Smith, J. (2020) A pilot study demonstrating the impact of the supporting and enhancing NICU sensory experiences (SENSE) program on the mother and infant. *Early Hum. Dev.*, 144, 105000
- Pino, O. (2016). Fetal Memory: The Effects of Prenatal Auditory Experience on Human Development. *BAOJ Medical & Nursing*, 2(2). <https://doi.org/10.24947/baojmn/2/2/120>
- Pino, O., Di Pietro, S., & Poli, D. (2023). Effect of Musical Stimulation on Placental Programming and Neurodevelopment Outcome of Preterm Infants: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 2718. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032718>
- Provasi, J., Blanc, L., & Carchon, I. (2021). The Importance of Rhythmic Stimulation for Preterm Infants in the NICU. *Children*, 8(8), 660. <https://doi.org/10.3390/children8080660>

- Putnick, D.L., Bornstein, M.H., Eryigit-Madzwamuse, S. e Wolke, D. (2017), Long-term stability of language performance in every preterm, moderate-late preterm, and term children, in <The Journal of Pediatrics>, 181, pp. 74-79.
- Queenan, J.T., Spong, C.Y., Lockwood, C.J., (2007) Management of high-risk pregnancy. – 5th ed.
- Rand, K.; Lahav, A. (2014) Maternal sounds elicit lower heart rate in preterm newborns in the first month of life. *Early Hum. Dev.*, 90, 679–683
- Reybrouck, M., Vuust, P., & Brattico, E. (2018). Brain Connectivity Networks and the Aesthetic Experience of Music. *Brain Sciences*, 8(6), 107. <https://doi.org/10.3390/brainsci8060107>
- Ross, K., Heiny, E., Conner, S., Spener, P., & Pineda, R. (2017). Occupational therapy, physical therapy and speech-language pathology in the neonatal intensive care unit: Patterns of therapy usage in a level IV NICU. *Research in Developmental Disabilities*, 64, 108–117. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.009>
- Sa De Almeida, J., Baud, O., Fau, S., Barcos-Munoz, F., Courvoisier, S., Lordier, L., Lazeyras, F., & Hüppi, P. S. (2023). Music impacts brain cortical microstructural maturation in very preterm infants: A longitudinal diffusion MR imaging study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 61, 101254. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2023.101254>
- Sa De Almeida, J., Lordier, L., Zollinger, B., Kunz, N., Bastiani, M., Gui, L., Adam-Darque, A., Borradori-Tolsa, C., Lazeyras, F., & Hüppi, P. S. (2020). Music enhances structural maturation of emotional processing neural pathways in very preterm infants. *NeuroImage*, 207, 116391. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116391>
- Salimpoor, V. N., Van Den Bosch, I., Kovacevic, N., McIntosh, A. R., Dagher, A., & Zatorre, R. J. (2013). Interactions Between the Nucleus Accumbens and Auditory Cortices

- Predict Music Reward Value. *Science*, 340(6129), 216–219.
<https://doi.org/10.1126/science.1231059>
- Sansavini, A., Guarini, A., Justice, L.M., Savini, S., Broccoli, S., Alessandroni, R. e Faldella, G., (2010), Does preterm birth increase a child's risk fo language impairment?, in <Early Human Development>, 86, pp. 765-772.
- Sansavini, A., Savini, S., Guarini, A., Broccoli, S., Alessandroni, R. e Faldella, G. (2011), The effect of gestational age on developmental outcomes: A longitudinal study in the first two years of life, in <Child: Care, Health and Development>, 37(1), pp. 26-36.
- Sansavini, A., Pentimonti, J., Justice, L.M., Guarini, A., Savini, S., Alessandroni, R. e Faldella, G. (2014), Language, motor and cognitive development of extremely preterm children: Modeling individual growth trajectories over the first three years of life, in <Journal of Communication Disorders>, 49, pp. 55-68.
- Sansavini, A., Zavagli, V., Guarini, A., Savini, S., Alessandroni, R. e Faldella, G. (2015), Dyadic co-regulation, affective intensity and infant's development at 12 months: A comparison among extremely preterm and full-term dyads, in <Infant Behavior and Development>, 40, pp.29-40.
- Sansavini, A., Guarini, A. (2017), Nascita pretermine e sviluppo neuropsicologico, in S. Vicari e M.C. Caselli (a cura di), *Neuropsicologia dell'età evolutiva*, Bologna, Il Mulino.
- Särkämö, T., Tervaniemi, M., & Huotilainen, M. (2013). Music perception and cognition: Development, neural basis, and rehabilitative use of music. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 4(4), 441–451. <https://doi.org/10.1002/wcs.1237>
- Scism AR, Cobb RL. (2017) Integrative review of factors and interventions that influence early father-infant bonding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*;46(2):163-170.

- Shafey, A., Benzies, K., Amin, R., Stelfox, H. T., & Shah, V. (2022). Fathers' Experiences in Alberta Family Integrated Care: A Qualitative Study. *Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 36(4), 371–379. <https://doi.org/10.1097/JPN.0000000000000684>
- Shoemark, H. (1999). Indications for the inclusion of music therapy in the care of infants with bronchopulmonary dysplasia. In T. Wigram & J. DeBacker (Eds.), *Clinical Applications of Music Therapy in Developmental Disability, Paediatrics and Neurology*. London: Jessica Kingsley Press.
- Shoemark, H. (2000). The use of music therapy in treating infants with complex bowel conditions. In J. Loewy (Ed.), *Music Therapy in the Neonatal Intensive Care Unit*. (pp.101-109). New York: Satchnote Press.
- Shoemark, H. (2004a). Family-centered music therapy for infants with complex medical and surgical needs. In M. Nocker-Ribaupierre (Ed.), *Music Therapy for Premature and Newborn Infants*. (pp.141-157). Gilsum, New Hampshire: Barcelona Publishers. 20.
- Shoemark, H. (2004b). A model for the therapist's decision within music therapy sessions with pre-verbal clients. 30th Australian Music Therapy Association National Conference. Melbourne, Australia.
- Smith K.M, Butler S., Als H., (2007) “Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): un programma di cura e valutazione personalizzata dello sviluppo del neonato in terapia intensiva”, St. Luke’s nidcap training center, St. Luke’s Regional Medical Center, Boise, Idaho; National nidcap training center boston, Harvard medical school e children’s hospital, Boston; *Italian Journal of Pediatric*; 33:79-91.
- Stefana, A. e Lavelli, M. (2016), I padri dei bambini nati pretermine: una risorsa su cui investire, in *<Psicologia clinica dello sviluppo>*, 20(2), pp. 165-188.

- Stevens, B.; Johnston, C.; Petryshen, P.; Taddio, A. (1996) Premature Infant Pain Profile: Development and Initial Validation. *Clin. J. Pain*, 12, 13–22
- Stuebe, A. Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeed. Med.* 2020, 15, 351–352
- Tanaka, S., & Kirino, E. (2017). Reorganization of the thalamocortical network in musicians. *Brain Research*, 1664, 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.03.027>
- Tervaniemi, M., & Hugdahl, K. (2003). Lateralization of auditory-cortex functions. *Brain Research Reviews*, 43(3), 231–246. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2003.08.004>
- Torró-Ferrero, G., Fernández-Rego, F. J., Jiménez-Liria, M. R., Agüera-Arenas, J. J., Piñero-Peñalver, J., Sánchez-Joya, M. D. M., Fernández-Berenguer, M. J., Rodríguez-Pérez, M., & Gomez-Conesa, A. (2022). Effect of physical therapy on bone remodelling in preterm infants: A multicenter randomized controlled clinical trial. *BMC Pediatrics*, 22(1), 362. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03402-2>
- Webb, A. R., Heller, H. T., Benson, C. B., & Lahav, A. (2015). Mother’s voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(10), 3152–3157. <https://doi.org/10.1073/pnas.1414924112>
- Whitelaw A, Sleath K., (1985) Myth of the marsupial mother: home care of very low birth weight babies in Bogota, Colombia. *Lancet*;1(8439):1206-1208.
- White-Traut, R.C.; Nelson, M.N.; Silvestri, J.M.; Patel, M.; Vasan, U.; Han, B.K.; Cunningham, N.; Burns, K.; Kopischke, K.; Bradford, L. (1999) Developmental intervention for preterm infants diagnosed with periventricular leukomalacia. *Res. Nurs. Health*, 22, 131–143.
- White-Traut, R.C.; Nelson, M.N.; Silvestri, J.M.; Patel, M.; Berbaum, M.; Gu, G.; Rey, P.M. (2003) Developmental Patterns of Physiological Response to a Multisensory

Intervention in Extremely Premature and High-Risk Infants. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 33, 266–275.

World Health Organization, (2003) Kangaroo Mother Care: a practical guide.

World Health Organization, (2023) Born too soon: decade of action on preterm birth. Geneva.
Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>)

Xie, Z., & Bankaitis, V. A. (2022). Phosphatidylinositol transfer protein/planar cell polarity axis regulates neocortical morphogenesis by supporting interkinetic nuclear migration. *Cell Reports*, 39(9), 110869. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110869>

SITOGRAFIA

Ansa, (2021), Ogni anno nel mondo 15.000 prematuri, in Italia 6,9% dei nati – Medicina ([Ogni anno nel mondo 15.000 prematuri, in Italia 6,9% dei nati - Medicina - ANSA.it](#))

BAMT. What Is Music Therapy. 2022. (<https://www.bamt.org/music-therapy/what-is-music-therapy>)

Istituto per lo studio delle Psicoterapie, (2019) (<https://www.istitutopsicoterapie.com/il-potere-della-musica-e-la-sua-applicazione-terapeutica-la-musicoterapia/>)

Occupational Therapy in the NICU and Beyond, (2022), Hand to Hold ([Occupational Therapy in the NICU and Beyond - Hand to Hold](#))