

**ARTIGOS ORIGINAIS**

Biomarcadores de estresse em recém-nascidos pré-termos expostos ao banho: estudo piloto

Patrícia de Freitas<sup>1</sup>, Amélia Fumiko Kimura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de São Paulo

**RESUMO**

**Introdução:** a higienização corporal do recém-nascido pré-termo, embora seja uma prática recomendada e rotineira, requer cautela e segurança por provocar desorganização no sistema autonômico e desequilíbrio da homeostase. **Objetivo:** avaliar a variação da frequência cardíaca, saturação de oxigênio e níveis de cortisol salivar de recém-nascidos pré-termos submetidos aos banhos de imersão convencional e envolto em lençol. **Método:** ensaio clínico randomizado, cruzado, piloto, com 15 recém-nascidos pré-termos, clinicamente estáveis. **Resultados:** as médias de frequência cardíaca e saturação de oxigênio pós-banho de imersão convencional e envolto em lençol não apresentaram diferenças clínicas e estatísticas significantes. Verificou-se aumento da concentração de cortisol salivar ao comparar os valores pré e pós-banho nas duas técnicas de banho. **Conclusão:** não houve diferenças significativas nos biomarcadores de estresse na comparação das duas técnicas de banho.

**Descritores:** Biomarcadores; Recém-Nascido Prematuro; Frequência Cardíaca; Oxigenação; Higiene da Pele; Enfermagem Neonatal.

**INTRODUÇÃO**

Com o advento das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), a sobrevida dos recém-nascidos pré-termos (RNPT) melhorou drasticamente, as taxas de mortalidade neonatal caíram e a morbidade por distúrbios do desenvolvimento representa um novo desafio à saúde pública<sup>(1)</sup>.

Entretanto, a internação na UTIN representa inúmeros estímulos estressores que podem impactar negativamente no crescimento e desenvolvimento dos pré-termos. Como parte inerente dos cuidados médicos, o recém-nascido (RN) é exposto não só aos procedimentos terapêuticos invasivos, mas sofre frequentes manipulações de procedimentos diários, como troca de fraldas, higienização, mudança de decúbito e pesagem<sup>(2)</sup>. Minimizar o excesso de estímulos visando reduzir o seu impacto é um dos princípios basilares da assistência voltado ao desenvolvimento, que implica em planejar racionalmente o cuidado do RNPT e assegurar as práticas mais seguras com base em evidências científicas.

Com intervenções que envolvem manipulações, os RNPT respondem com reações de estresse, como aumento da frequência cardíaca (FC), dessaturação e alterações na condutância da pele e no escore de dor<sup>(3-5)</sup>. O organismo do RN exposto à manipulação responde com aumento do dispêndio de energia e há associação deste com queda na saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>)<sup>(6)</sup>.

A resposta do organismo ao estresse controlada pelo sistema nervoso autônomo e a resposta aos estímulos ambientais são imaturas nos RNPT e quaisquer intervenções e o próprio ambiente da UTIN são agentes estressores. Assim, é necessário analisar a adequação das intervenções a fim de não sobrecarregar e prejudicar a homeostase orgânica, com risco de agravos à condição clínica da criança e prolongar o período de internação<sup>(7)</sup>.

Variações na frequência cardíaca (FC), queda da saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e aumento da concentração do cortisol salivar (CS)<sup>(8)</sup> indicam estresse por sobrecarga de estímulos. Se o estímulo estressor não for interrompido, bradicardia e queda da SpO<sub>2</sub> podem ocorrer, agravando ainda mais as condições clínicas.

Um dos procedimentos rotineiros de enfermagem no contexto das UTIN que proporciona múltiplos estímulos sensoriais é a higienização corporal do RNPT. O Ministério da Saúde publicou o Manual Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo Peso: Método Canguru, em 2011<sup>(9)</sup>, que preconiza que a higienização seja realizada pela técnica do banho de imersão, com base em evidências de que este procedimento tem menos impacto na termorregulação do RNPT e de baixo peso. Outra recomendação é de que o banho de imersão seja realizado com o RNPT envolto em cueiro ou lençol.

A técnica de envolver o RNPT em lençol, cueiro ou cobertor, conhecida como swaddling ou wrap technique, é um procedimento de intervenção que vem sendo utilizado como medida analgésica não farmacológica efetiva para procedimentos dolorosos agudos<sup>(10,11)</sup>, para promover a qualidade do sono em RN, neste

caso, com evidência controversa por seu benefício e risco<sup>(12,13)</sup> e como medida para restringir a movimentação do RN durante a ressonância magnética<sup>(14)</sup>. Há escassez de evidências sobre o benefício e a segurança do banho de imersão com o RNPT envolto em lençol ou cueiro. O único ensaio clínico publicado avaliou o efeito do banho de imersão envolto em lençol em RNPT sobre a temperatura corporal e tempo de choro e os resultados apontaram que estes apresentaram menor variação térmica e menos tempo de choro comparado aos que receberam banho de imersão convencional<sup>(15)</sup>.

Considerando a ausência de evidências documentadas sobre outros desfechos como biomarcadores de estresse induzido pelo procedimento citado, o objetivo deste estudo foi avaliar a variação da FC, SpO2 e níveis de CS em RNPT submetidos aos banhos de imersão convencional e envolto em lençol.

## MÉTODO

Estudo piloto do tipo ensaio clínico cruzado, com amostra de 15 RNPT internados na unidade neonatal de um hospital escola da cidade de São Paulo. Os RNPT foram randomizados quanto à sequência dos banhos em dois grupos: Grupo A submetido primeiro ao banho convencional - BC e, em seguida, ao banho envolto - BE; e Grupo B submetido ao BE seguido do BC. Por se tratar de um ensaio clínico cruzado, cada sujeito foi controle de si próprio e recebeu tanto a intervenção controle quanto à experimental. Os ensaios cruzados requerem amostra menor, além de evitar problemas de comparação entre os grupos controle e experimental<sup>(16)</sup>.

Os sujeitos foram sendo incluídos no estudo de acordo com a lista de randomização da ordem dos tipos de banho. O intervalo entre os dois tipos de banho variou de 24 a 72 horas. Os banhos ocorreram no período matutino (7h30 às 8h45).

A coleta de dados ocorreu de março a abril de 2014. Os critérios de elegibilidade foram: idade gestacional corrigida  $\geq 33$  e  $< 36$  semanas e 5 dias, idade pós-natal  $> 24$  horas, clinicamente estável, respiração espontânea, ausências de anomalia congênita, doença cardíaca, sedação e cirurgias prévias, intervalo mínimo de uma hora pós alimentação.

Os RNPT foram despidos e imersos na banheira com a água cobrindo toda a superfície corporal, com exceção do pescoço e cabeça. No banho enrolado (BE) os RNPT foram despidos, envoltos em lençol de berço, em seguida imersos na água da banheira. Adotou-se a técnica de banho de imersão envolto em lençol preconizada no Método Canguru do Ministério da Saúde<sup>(9)</sup>. A temperatura da água foi mantida entre 38°C e 40°C, a temperatura ambiental mínima durante os banhos foi de 27°C e a média de duração dos banhos foi de 10 minutos.

A lista de randomização com a sequência das técnicas de banho a que cada RNPT seria submetido foi mantida em envelope selado, acessada somente por duas técnicas de enfermagem, funcionárias da unidade neonatal, previamente treinadas nos dois tipos de banho.

As variáveis desfecho analisadas foram: FC (batimentos cardíacos por minuto - bpm), SpO2 (%) e nível de CS (nmol/L). A FC e SpO2 foram obtidas por meio de sensor de oximetria de pulso e o display do monitor multiparamétrico foi filmado. Ambos foram aferidos imediatamente antes de retirar a roupa do RNPT para o banho, após ser mantido em repouso por 10 minutos e entre o 9º e 10º minuto e 19º e 20º minuto pós-banho, com o RN vestido e em repouso no berço. As filmagens foram analisadas e os dados considerados foram obtidos calculando-se a média da variação nos três intervalos de um minuto de aferição. Foram coletadas duas amostras de saliva com swab oftalmológico. A primeira foi obtida antes do banho e, a segunda, no 20º minuto após o banho. A análise laboratorial do CS foi realizada pelo teste Elisa.

Os dados foram analisados com os testes de Fisher, T-Student pareado, ANOVA para medidas repetidas e modelo de efeito misto. Para a perda de dados de um sujeito que participou apenas da primeira fase do estudo (banho convencional) e não participou da segunda fase por transferência hospitalar, foi utilizado Intention-to-treat analysis, considerando o pior desfecho das variáveis do grupo BE.

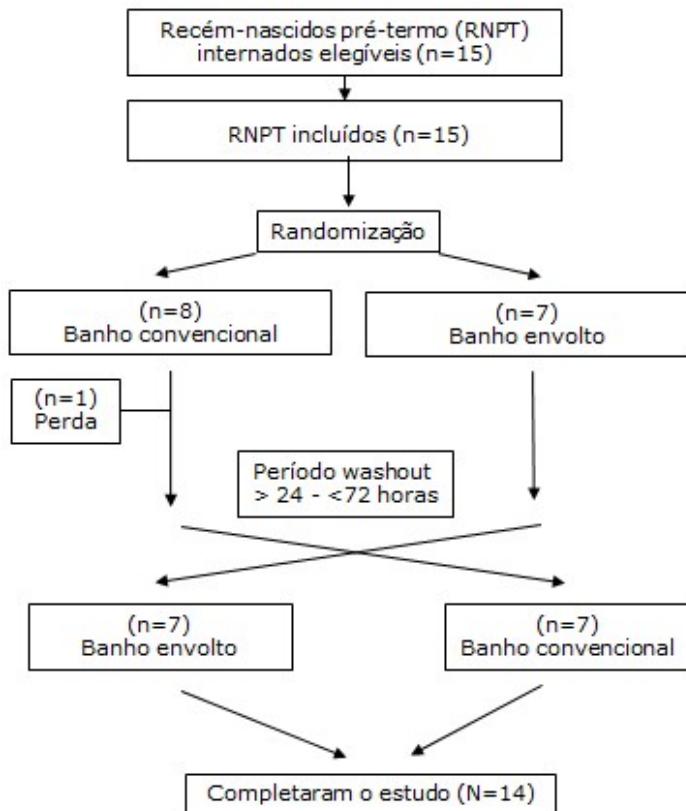
O projeto de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa institucional, proponente (nº 351.497) e coparticipante (nº 601.951-0) e cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (UTN: U1111-1151-5469). Consentimento escrito foi obtido dos responsáveis, sem nenhuma recusa.

O projeto recebeu financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (processo 2013/23884-1).

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 15 RNPT que atenderam aos critérios de elegibilidade e cujos responsáveis autorizaram a participação. Completaram as duas etapas do ensaio 14 RNPT, pois houve uma perda por transferência hospitalar que completou apenas a primeira etapa, ou seja, foi exposto apenas ao BC.

**Figura 1 – Fluxograma dos recém-nascidos que participaram do estudo. São Paulo, 2014**



A maioria dos RNPT nasceu de parto vaginal (n=11; 73,3%) e era do sexo feminino (n=8; 53,3%). O peso médio calculado foi de 2,169 ( $\pm 484,00$ ) gramas. Os principais diagnósticos de internação foram: baixo peso ao nascer, desconforto respiratório e infecção. Os escores de APGAR, mínimo e máximo, no 1º e 5º minutos de vida foram, respectivamente, 4 e 10 e 8 e 10. A média da idade gestacional foi de 34,21 ( $\pm 1,730$ ) semanas.

**Tabela 1** - Médias da frequência cardíaca, saturação de oxigênio e cortisol salivar pré e pós-banhos. São Paulo, 2014

<b>Parâmetro</b>	<b>Pré-banho</b>	<b>10º minuto</b>	<b>20º minuto</b>
	<b>fisiológico/</b> <b>Média (DP)</b>	<b>pós-banho</b>	<b>pós-banho</b>
<b>Tipo de banho</b>		<b>Média (DP)</b>	<b>Média (DP)</b>
<b>Frequência cardíaca (bpm)</b>			
Banho convencional	126,85 ( $\pm 40,352$ )	137,08 ( $\pm 18,287$ )	133,15 ( $\pm 15,433$ )
Banho envolto	138,97 ( $\pm 17,012$ )	136,97 ( $\pm 20,94$ )	143,95 ( $\pm 21,19$ )
<b>Saturação de oxigênio (%)</b>			
Banho convencional	96,71 ( $\pm 1,266$ )	97,02 ( $\pm 1,422$ )	96,46 ( $\pm 1,800$ )
Banho envolto	97,12 ( $\pm 1,032$ )	97,18 ( $\pm 0,887$ )	96,84 ( $\pm 1,262$ )
<b>Cortisol salivar (nmol/L)</b>			
Banho convencional	12,32 ( $\pm 7,31$ )	-	13,80 ( $\pm 7,95$ )
Banho envolto	9,64 ( $\pm 4,23$ )	-	11,85 ( $\pm 7,77$ )

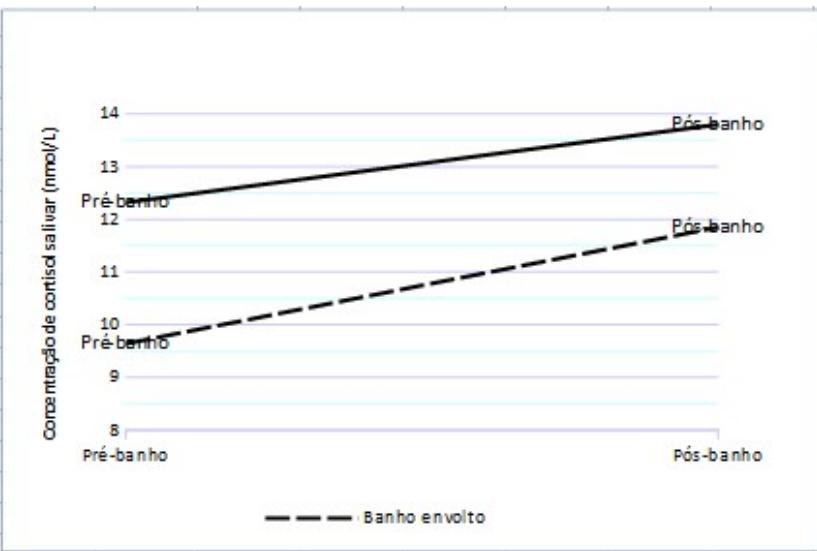
DP = desvio padrão

A média da FC do grupo BE foi significativamente maior antes do banho ( $p=0,013$ ). Não houve aumento significativo da FC ao longo do tempo ( $p=0,406$ ) para ambos os tipos de banho e não houve diferença estatística na variação da FC entre os tipos de banho ( $p=0,070$ ).

Em relação aos valores da SpO<sub>2</sub>, não houve diferença estatística significante nas médias deste valor antes do banho entre os tipos de banho ( $p=0,428$ ), sem diferenças significantes nos três tempos de aferição ( $p=0,237$ ) e os valores médios da SpO<sub>2</sub> foram iguais para ambos os tipos de banho ( $p=0,848$ ).

Em relação aos resultados do CS, os RNPT do BC apresentaram médias pré e pós-banho significativamente maiores que os do BE ( $p=0,016$ ). O CS do grupo BE teve aumento de 2,21 nmol/L (22,92%), enquanto que nos do BC foi de 1,48 nmol/L (12,01%). Esse aumento foi igual para os dois grupos ( $p=0,729$ ).

**Gráfico 1** - Médias do cortisol salivar pré e pós-banhos de imersão convencional e envolto em lençol. São Paulo, 2014



Os desfechos analisados mostraram não haver diferenças nos biomarcadores fisiológicos e hormonal indicativos de estresse ao banho de imersão, independente da técnica empregada.

## DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou avaliar as variações nos valores da FC, SpO<sub>2</sub> e concentração de CS, indicadores de resposta de estresse ao banho de imersão pelo método convencional e com o RNPT envolto em lençol, procedimento recomendado pelo Ministério da Saúde aos RNPT e com baixo peso.

Os resultados obtidos apontaram que não houve diferenças estatísticas e clínicas nas respostas fisiológicas e hormonal analisadas. O único dado que apresentou diferença entre os tipos de banho foi em relação à FC pré-banho que no grupo BE foi estatisticamente maior, entretanto, tal diferença é irrelevante do ponto de vista clínico. Essa diferença pode ter ocorrido em razão de os RN terem recebido maior manipulação ao serem envoltos no lençol antes de serem imersos na água da banheira.

As manipulações do RNPT desencadeiam padrões de respostas ao estresse que são indicativos de sua habilidade de enfrentamento aos estímulos ambientais, os quais podem ser avaliados por meio dos parâmetros de resposta autonômica e comportamentais, e evidências apontam um aumento significativo durante os cuidados ministrados<sup>(17)</sup>, incluindo o banho de imersão, considerado um dos procedimentos que mais demandam manipulação do cuidador.

Estudo quase experimental do tipo antes e após avaliou o efeito da hidrocinesioterapia nos desfechos FC, SpO<sub>2</sub>, CS, frequência respiratória e escore de dor na Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) em 15 RNPT internados na UTIN com peso maior que 1000 gramas. Os parâmetros vitais foram avaliados cinco minutos antes do banho de imersão em balde e imediatamente após. Houve redução significativa dos valores médios pré-comparados com o pós-hidrocinesioterapia da FC (163,4 bpm versus 150,4; p=0,003), aumento da SpO<sub>2</sub> (97% versus 99%; p=0,002), redução do CS (p=0,004), diminuição da frequência respiratória (55,2 versus 49,3; p=0,004) e redução do escore de dor NIPS de 0,53 para 0 (p=0,087). A hidrocinesioterapia compreendeu colocar o RN imerso em posição fletida em um balde com água na temperatura de 37°C e foram realizadas mobilizações passivas dos membros superiores e inferiores, alongamento global, rotação do tronco e estimulação tática proprioceptiva e vestibular, terminando com o bebê em posição fetal. A terapia teve duração de 10 minutos<sup>(18)</sup>. Esses resultados mostraram similaridade com os achados do presente estudo, com exceção do CS que foi contrário aos encontrados em nosso estudo.

A redução dos níveis de CS está associado ao posicionamento do RN<sup>(19)</sup> conforme descrito na literatura. O posicionamento do RN durante a exposição à hidrocinesioterapia e a forma de manipular o RN podem explicar a diferença encontrada nos valores médios do CS, sugerindo que os procedimentos adotados na higienização corporal devem considerar a qualidade e quantidade de estímulos provocados no RNPT, bem como o posicionamento na banheira.

Com relação ao CS, os resultados indicam que a exposição ao BE apresentou maior elevação na média dos níveis hormonais após o banho quando comparado ao BC, embora essa diferença estatística não tenha sido significante, considerando a amostra reduzida deste estudo piloto. A diferença nos valores da média pré-banho do BC comparado às médias pré-banho do BE foi um achado que chamou atenção, visto que o procedimento de coleta do CS foi realizado de modo padronizado com todos os RNPT aparentemente calmos, em repouso, vestidos e cobertos no berço, seguindo-se o procedimento padrão descrito no método. Os RNPT não foram manipulados ou estimulados durante o intervalo de 10 minutos antes de retirar a roupa e iniciar os banhos.

Vale ressaltar que nos ensaios cruzados, todos os sujeitos do estudo são expostos aos dois tipos de intervenção, no caso deste estudo, BC e BE, e o resultado que se deve considerar é a diferença entre as médias da concentração do CS pré e pós-banho que não mostrou diferença entre os grupos. De qualquer modo, os resultados atestam que o procedimento de banho de imersão é um fator estressor aos RNPT, pois, os níveis de CS continuaram superiores em relação aos

valores pré-banho, mesmo após 20 minutos do término do procedimento, embora as diferenças pré e pós não foram estatisticamente significantes para os dois tipos de banho.

A literatura aponta dificuldade na coleta da amostra de saliva para o exame de CS devido ao volume necessário para a análise<sup>(20)</sup>, isso não foi verificado no presente estudo em razão da técnica inovadora empregada na coleta (uso de swab oftalmológico e tempo de permanência do swab na boca do RN - 10 minutos) para obtenção do volume mínimo necessário (1mL) para realização da análise laboratorial. A literatura relata insucesso na coleta de amostra de saliva que varia de 1% a 46%<sup>(2,20)</sup> decorrente de insuficiência de volume de saliva no RNPT. Estes dados nos alertaram na fase de planejamento do estudo sobre o custo das perdas e induziram-nos a buscar por material (swab) que possibilitasse alta absorção e segurança para a coleta do material biológico, bem como a buscar na literatura o tempo ideal de manutenção do swab na boca do RN para obter o volume necessário de saliva. Essas estratégias adotadas redundaram em sucesso na obtenção e análise laboratorial do cortisol salivar sem nenhuma perda.

## CONCLUSÃO

Não houve diferenças estatísticas e clínicas significantes nos valores pré e pós-banho entre os grupos de RNPT estudados relativos à FC, SpO2 e CS, embora este último tenha aumentado para ambos os grupos independente da técnica empregada, concluindo-se, portanto, não haver diferença entre as técnicas de banho empregadas. Por se tratar de estudo piloto, é necessário ampliar o tamanho da amostra para o estabelecimento de conclusões definitivas.

## REFERÊNCIAS

1. Santos J, Pearce SE, Stroustrup A. Impact of hospital-based environmental exposures on neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Pediatr.* 2015;27(2):254-60.
2. Mörelius E, He H-G, Shorey S. Salivary cortisol reactivity in preterm infants in neonatal intensive care: an integrative review. Bielajew C, Mileva G, eds. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(3):337.
3. Lyngstad LT, Tandberg BS, Storm H, Ekeberg BL, Moen A. Does skin-to-skin contact reduce stress during diaper change in preterm infants? *Early Hum Dev.* 2014 Apr;90(4):169-72.
4. American Heart Association. Highlights of the 2015 American Heart Association. Guidelines Update for CPR and ECC. *Am Heart Assoc.* 2015.
5. Thiriez G, Mougey C, Vermeylen D, Wermenbol V, Lanquart J, Lin SJ, et al. Altered autonomic control in preterm newborns with impaired neurological outcomes. *Clin Auton Res.* 2015;25(4):233-42.
6. Peng NH, Bachman J, Chen CH, Huang LC, Lin HC, Li TC. Energy expenditure in preterm infants during periods of environmental stress in the neonatal intensive care unit. *Jpn J Nurs Sci.* 2014;11(4):241-7.
7. Smith SL, Haley S, Slater H, Moyer-Mileur LJ. Heart rate variability during caregiving and sleep after massage therapy in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2013;89(8):525-529.
8. Cabral D. M., Antonini S. R. R., Custódio R. J., Martinelli C. E., Jr., Da Silva C. A. B. Measurement of salivary cortisol as a marker of stress in newborns in a neonatal intensive care unit. *Horm Res Paediatr.* 2013;79(6):373-378.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Canguru. 2<sup>a</sup>ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011.
10. Dezhdar S, Jahanpour F, Firouz Bakht S, Ostovar A. The effects of Kangaroo Mother Care and swaddling on venipuncture pain in premature neonates: a randomized clinical trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(4):e29649.
11. Ho LP, Ho SS, Leung DY, So WK, Chan CW. A feasibility and efficacy randomised controlled trial of swaddling for controlling procedural pain in preterm infants. *J Clin Nurs.* 2016 Feb;25(3-4):472-82.
12. Abdeyazdan Z, Mohammadian-Ghahfarokhi M, Ghazavi Z, Mohammadizadeh M. Effects of nesting and swaddling on the sleep duration of premature infants hospitalized in neonatal intensive care units. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2016;21(5):552-556.
13. Pease AS, Fleming PJ, Hauck FR, Moon RY, Horne RS, L'Hoir MP, et al. Swaddling and the risk of Sudden Infant Death Syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2016 Jun;137(6): e20153275.
14. Antonov NK, Ruzal-Shapiro CB, Morel KD, Millar WS, Kashyap S, Lauren CT, et al. Feed and wrap MRI technique in infants. *Clin Pediatr (Phila).* 2017;56(12):1095-1103.
15. Edraki M, Paran M, Montaseri S, Razavi Nejad M, Montaseri Z. Comparing the effects of swaddled and conventional bathing methods on body temperature and crying duration in premature infants: a randomized clinical trial. *J Caring Sci.* 2014;3(2):83-91.
16. Wellek S, Blettner M. On the proper use of the crossover design in clinical trials: Part 18 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(15):276-281.

17. Zeiner V, Storm H, Doheny KK. Preterm infants' behaviors and skin conductance responses to nurse handling in the NIC. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(15):2530-2535.
18. Tobinaga WCO, Marinho CL, Abelenda VLB, Sá PM, Lopes AJ. Short-term effects of hydrokinesiotherapy in hospitalized preterm newborns. *Rehabil Res Pract.* 2016;2016:1-8.
19. Cândia MF, Osaku EF, Leite MA, et al. Influence of prone positioning on premature newborn infant stress assessed by means of salivary cortisol measurement: pilot study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(2):169-175.
20. Maas C, Ringwald C, Weber K, Engel C, Poets CF, Binder G, et al. Relationship of salivary and plasma cortisol levels in preterm infants: results of a prospective observational study and systematic review of the literature. *Neonatology.* 2014; 105(4):312-318.

Todos os autores participaram das fases dessa publicação em uma ou mais etapas a seguir, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, 2013): (a) participação substancial na concepção ou confecção do manuscrito ou da coleta, análise ou interpretação dos dados; (b) elaboração do trabalho ou realização de revisão crítica do conteúdo intelectual; (c) aprovação da versão submetida. Todos os autores declaram para os devidos fins que são de suas responsabilidades o conteúdo relacionado a todos os aspectos do manuscrito submetido ao OBN. Garantem que as questões relacionadas com a exatidão ou integridade de qualquer parte do artigo foram devidamente investigadas e resolvidas. Eximindo, portanto o OBN de qualquer participação solidária em eventuais imbróglios sobre a matéria em apreço. Todos os autores declaram que não possuem conflito de interesses, seja de ordem financeira ou de relacionamento, que influencie a redação e/ou interpretação dos achados. Essa declaração foi assinada digitalmente por todos os autores conforme recomendação do ICMJE, cujo modelo está disponível em [http://www.objnursing.uff.br/normas/DUDE\\_final\\_13-06-2013.pdf](http://www.objnursing.uff.br/normas/DUDE_final_13-06-2013.pdf)

Recebido: 01/08/2018 Revisado: 17/09/2018 Aprovado: 10/01/2018