

# O leite humano no alívio da dor neonatal no exame de fundo de olho\*

HUMAN MILK FOR NEONATAL PAIN RELIEF DURING OPHTHALMOSCOPY

LA LECHE HUMANA EN EL ALIVIO DEL DOLOR NEONATAL EN EL EXAMEN DE FONDO DE OJO

**Laiane Medeiros Ribeiro<sup>1</sup>, Thaíla Corrêa Castral<sup>2</sup>, Liciane Langona Montanholi<sup>3</sup>, Mariana Firmino Daré<sup>4</sup>, Aline Carolina de Araújo Silva<sup>5</sup>, Sonir Roberto Rauber Antonini<sup>6</sup>, Carmen Gracinda Silvan Scochi<sup>7</sup>**

## RESUMO

O exame de fundo de olho para o diagnóstico precoce da retinopatia da prematuridade causa dor no prematuro, sendo necessárias intervenções que a minimizem. O objetivo foi investigar a efetividade do leite humano para alívio da dor em prematuros submetidos ao exame de fundo de olho para diagnóstico precoce da doença, em comparação com a sacarose. Tratou-se de um estudo piloto de caráter quase experimental, realizado com 14 prematuros internados na unidade neonatal de um hospital universitário. Na comparação entre os grupos, não houve diferença estatística significativa relacionada à duração do tempo de choro, concentração do cortisol salivar e frequência cardíaca. O leite humano parece ser tão efetivo quanto a sacarose no alívio da dor aguda relacionada ao exame. Tem-se como limitação o tamanho reduzido da amostra e a falta de randomização. É necessária a realização de estudos experimentais com maior poder amostral para fortalecer as evidências encontradas.

## DESCRIPTORIOS

Dor  
Prematuro  
Leite humano  
Retinopatia da prematuridade  
Enfermagem materno-infantil

## ABSTRACT

Ophthalmoscopy performed for the early diagnosis of retinopathy of prematurity (ROP) is painful for preterm infants, thus necessitating interventions for minimizing pain. The present study aimed to establish the effectiveness of human milk, compared with sucrose, for pain relief in premature infants subjected to ophthalmoscopy for the early diagnosis of ROP. This investigation was a pilot, quasi-experimental study conducted with 14 premature infants admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) of a university hospital. Comparison between the groups did not yield a statistically significant difference relative to the crying time, salivary cortisol, or heart rate (HR). Human milk appears to be as effective as sucrose in relieving acute pain associated with ophthalmoscopy. The study's limitations included its small sample size and lack of randomization. Experimental investigations with greater sample power should be performed to reinforce the evidence found in the present study.

## DESCRIPTORS

Pain  
Infant, premature  
Milk, human  
Retinopathy of prematurity  
Maternal-child nursing

## RESUMEN

El examen de fondo de ojo para el diagnóstico precoz de retinopatía prematura causa dolor en el prematuro, siendo necesarias intervenciones que la minimicen. El objetivo fue investigar la efectividad de la leche humana para el alivio del dolor en los prematuros sometidos al examen de fondo de ojo para el diagnóstico precoz de la enfermedad, en comparación con la sacarosa. Estudio piloto de carácter cuasi-experimental, realizado con 14 prematuros internados en la unidad neonatal de un hospital universitario. En la comparación entre los grupos, no hubo diferencia estadística significativa relacionada a la duración del tiempo del llanto, la concentración del cortisol salivar y la frecuencia cardíaca. La leche humana parece ser tan efectiva como la sacarosa en el alivio del dolor agudo debido al examen. Una limitación fue el reducido tamaño de la muestra y la falta de aleatorización. Es necesaria la realización de estudios experimentales con mayor tamaño de muestra para fortalecer las evidencias encontradas.

## DESCRIPTORIOS

Dolor  
Prematuro  
Leche humana  
Retinopatía de la prematuridad  
Enfermería materno-infantil

\* Extraído da tese "O leite humano e sacarose 25% no alívio da dor no prematuro submetido ao exame de fundo de olho: ensaio clínico randomizado", Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2012. <sup>1</sup>Doutora em Ciências pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Professor Adjunto I da Universidade de Brasília. Brasília, DF, Brasil. [lainha@gmail.com](mailto:lainha@gmail.com) <sup>2</sup>Doutora em Ciências pela da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Professor Adjunto I da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil. [thaccastal@gmail.com](mailto:thaccastal@gmail.com) <sup>3</sup>Doutoranda do Programa Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Bolsista FAPESP. Ribeirão Preto, SP, Brasil. [licianelm@gmail.com](mailto:licianelm@gmail.com) <sup>4</sup>Doutoranda do Programa Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Bolsista CAPES-DS. Ribeirão Preto, SP, Brasil. [mari\\_dare@hotmail.com](mailto:mari_dare@hotmail.com) <sup>5</sup>Mestranda do Programa Pós-Graduação Escola de Enfermagem em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil. [aline\\_carol26@hotmail.com](mailto:aline_carol26@hotmail.com) <sup>6</sup>Professor Doutor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil. [antonini@fmrp.usp.br](mailto:antonini@fmrp.usp.br) <sup>7</sup>Professora Titular da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Bolsista Produtividade em Pesquisa do CNPq B1. Ribeirão Preto, SP, Brasil. [cscochi@eerp.usp.br](mailto:cscochi@eerp.usp.br)

## INTRODUÇÃO

O exame de fundo de olho é realizado para o diagnóstico da retinopatia da prematuridade (ROP), um desenvolvimento anormal dos vasos retinianos que ocorre nos primeiros dias de vida em recém-nascidos pré-termo (RNPT)<sup>(1)</sup>. Na América Latina e no Caribe, cerca de 42.000 neonatos com peso ao nascer menor que 1.500 gramas necessitam de triagem para a ROP, 4.300 necessitam de tratamento a cada ano e 50% destes podem ficar cegos se não receberem tratamento adequado<sup>(1)</sup>.

O Brasil situa-se em 72º lugar em prevalência mundial de incidência de ROP, calculada em 14,2% no ano de 2004<sup>(2)</sup>. Apesar da triagem da ROP ser imprescindível na prevenção de deficiências visuais que podem evoluir até a cegueira, trata-se de um exame considerado doloroso, sendo um dos procedimentos mais comuns nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal<sup>(3)</sup>.

A dor ativa mecanismos compensatórios do sistema nervoso autônomo produzindo alterações nas frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR), pressão arterial, saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>), vasoconstricção periférica, sudorese, dilatação das pupilas e aumento da liberação de catecolaminas e hormônios adrenocorticosteróides<sup>(4-5)</sup>. Somado às alterações fisiológicas estão as respostas comportamentais, como a mímica facial, o choro e o padrão de sono e vigília<sup>(6)</sup>.

Dentre os métodos já estudados para redução da dor em RNPT submetidos ao exame de fundo de olho, uma revisão sistemática incluiu os anestésicos tópicos, a sacarose, o cuidado desenvolvimental e o Newborn Individualized Care and Assessment Program – NIDCAP<sup>(7)</sup>. A instilação de 1-2 gotas de propocaina 5% no saco conjuntival reduziu em 2,5 os escores da *Premature Infant Pain Profile* (PIPP), em comparação com a solução salina. Porém, em outro estudo, os indicadores fisiológicos (FC, FR, índices sístole e diástole) e o choro não diferiram significativamente em relação à solução salina. O cuidado desenvolvimental (sucção não nutritiva + sacarose 24% + contenção facilitada + colo) e o NIDCAP não diminuíram o tempo de retorno dos sinais vitais aos valores basais e os escores de dor PIPP quando comparados com a ausência de tratamento. Por outro lado, a concentração do cortisol salivar durante e após o exame de fundo de olho foi menor naqueles RNPT que receberam o NIDCAP ( $p=0,017$ ). A sacarose oral a 24-33%, administrada em doses única (0,12 a 2ml) ou repetidas (3 doses de 0,1ml cada), combinada ou não com a sucção não-nutritiva, reduziu em 1,8 a pontuação média da PIPP (95% IC=0,41-2,35) em comparação com água destilada, soro fisiológico e contenção facilitada ou colo ( $p=0,005$ ). Os autores concluíram que os escores da PIPP permaneceram altos durante o exame (escore médio=10,5; se  $\geq 6$ =presença de dor), destacando a necessidade de investigação de outros métodos analgésicos<sup>(7)</sup>.

Ainda com relação à sacarose, outro estudo<sup>(8)</sup> não incluído na revisão anteriormente citada, analisou o efeito analgésico da administração de 0,2ml de sacarose a 24% combinada à sucção de chupeta e à contenção facilitada do RNPT. O tratamento com sacarose resultou em menor pontuação na escala *Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale* (N-PASS) durante o exame, logo após a inserção do espéculo (6,5 vs. 5;  $p=0,02$ ) e durante a manipulação da esclera (9,5 vs 7,5;  $p=0,03$ ) quando comparado ao placebo (água destilada oral). Ademais, os RNPT que receberam sacarose apresentaram menor porcentagem de efeitos adversos, como queda da SatO<sub>2</sub> e bradicardia (1 vs. 4;  $p=0,18$ )<sup>(8)</sup>.

Devido a inconsistência desses métodos para reduzir a dor durante o exame de fundo de olho em RNPT, outras intervenções merecem ser investigadas. Além disso, desconhece-se o efeito em longo prazo do uso repetido da sacarose no desenvolvimento da criança<sup>(9)</sup>.

O leite humano possui propriedades analgésicas em procedimentos como punção de calcâneo e venosa<sup>(10)</sup>, porém ainda não foi testado no exame de fundo de olho.

Assim, sua efetividade na redução da dor aguda relacionada ao exame de fundo de olho em RNPT merece ser investigada. Neste sentido, motivamo-nos a realizar o presente estudo, considerando o leite humano como um método natural e que proporciona inúmeros benefícios para o RNPT<sup>(10)</sup>. Justifica-se ainda pela criação de estratégias que incentivem o aleitamento materno com vista a uma melhor assistência materna e neonatal<sup>(11)</sup>.

Optamos por utilizar a sacarose como grupo controle, em detrimento do placebo (água destilada), por ser um método recomendado para minimizar a dor aguda<sup>(12-13)</sup>. Ademais, a criança tem o direito de não sentir dor, assegurado nos Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados<sup>(14)</sup> e na Declaração Universal dos Direitos do Bebê Prematuro<sup>(15)</sup>. Assim, baseando-se nas recomendações atuais de alívio da dor aguda neonatal, garantimos que todos os RNPT participantes da pesquisa recebessem um tratamento para o alívio da dor.

O objetivo do estudo foi comparar a efetividade do leite humano com a sacarose 25% em RNPT submetidos ao exame de fundo de olho para diagnóstico precoce da ROP, tendo como hipótese que o leite humano é tão efetivo quanto a sacarose no alívio da dor aguda em RNPT submetidos ao exame.

## MÉTODO

Estudo piloto com delineamento quase experimental, pois envolve a manipulação de uma variável independente (leite humano), mas não possui as características

de randomização, típicas dos experimentos verdadeiros. Conforme utilizado por outros autores, predeterminou-se que o grupo controle (GC) seria formado pelos 9 primeiros RNPT selecionados e o grupo intervenção (GI), pelos 5 RNPT seguintes<sup>(16)</sup>.

O GI recebeu leite humano advindo de banco de leite, pois muitos RNPT são imaturos e apresentam dificuldade para sugar eficientemente o seio da mãe, que muitas vezes apresentahipogalactia. O GC recebeu sacarose 25% (0,5ml/Kg), via oral, 2 minutos antes do exame do fundo de olho, de acordo com o protocolo para alívio da dor aguda neonatal implantado na Instituição. Imediatamente antes do início do exame, foi administrada pelos médicos oftalmologistas 1 gota de colírio anestésico (proximetacaína) em cada olho de todos os RNPT. Além disso, todos os RNPT receberam contenção facilitada durante o exame.

O estudo foi realizado no período de novembro de 2010 a maio de 2011 na Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal (UCIN) Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP (HCFMRP-USP), referência terciária em atenção perinatal. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital (processo nº1127/2010), tendo sido mantido o anonimato dos participantes e solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pela mãe ou responsável (no caso de mãe adolescente) do RNPT.

A amostra de conveniência foi composta por 14 RNPT que receberam sacarose (n=9) ou leite humano (n=5) e atenderam aos seguintes critérios de inclusão: idade gestacional (IG)  $\leq$  32 semanas e 6 dias; peso ao nascer  $\leq$  1.500 gramas; primeiro exame de fundo de olho agendado entre a 4ª e 6ª semana de vida; estabilidade clínica, com manutenção dos parâmetros fisiológicos nas faixas de normalidade anteriormente ao início do exame e tempo mínimo de 1 hora da última mamada. Foram excluídos os RNPT em assistência ventilatória assistida, com hemorragia intraventricular grau III ou IV ou leucomalácia subsequente, doença congênita do sistema nervoso, malformação ou prejuízos neurológicos e renais ou que faziam uso de opióides e corticoesteróides ou outras drogas que interferem nas respostas à nocicepção.

A administração de leite humano ou sacarose foi realizada 2 minutos antes do exame de fundo de olho, por via oral, com uma seringa de 3ml desprovida de agulha. O GC recebeu 0,5ml/kg de sacarose 25%, conforme protocolo da instituição, e o GI, 2ml de leite humano do banco de leite humano.

A resposta dos RNPT ao procedimento doloroso foi dimensionada por meio das variáveis: duração do choro, FC e concentração do cortisol salivar. Não foi possível mensuração da mímica facial do RNPT pelo fato de o exame de fundo de olho dificultar a visualização da face do RNPT, inviabilizando a codificação das atividades faciais a partir das imagens. Foram coletados do prontuário do

RNPT os dados de nascimento, como IG, peso ao nascer, idade corrigida, idade pós-natal e índice de Apgar.

A mensuração do choro e da FC deu-se em três períodos: basal - FB (5 minutos antes do procedimento), durante o exame de fundo de olho - FP (entre 3-12 minutos) e recuperação - FR (5 minutos após o procedimento). A FC foi verificada por meio de dois eletrodos cardíacos na região torácica do recém-nascido conectados ao monitor Polar RS300X, sendo os dados posteriormente transferidos para o software Polar Training. O choro foi identificado por meio da análise das imagens filmadas da face do RNPT, utilizando uma câmera (Sony - Digital Handcan, modelo DVD92), durante os três períodos de coleta.

O cortisol salivar foi quantificado nos RNPT, sendo que as coletas de saliva ocorreram antes do procedimento (cortisol basal), 30 e 60 minutos após seu término (cortisol resposta e recuperação, respectivamente), utilizando-se um escalpe número 21 desprovido da agulha, conectado a uma seringa de 3ml, proporcionando pressão negativa para sucção de 0,5 a 1ml de saliva neonatal. O material coletado foi centrifugado e dosado em duplicata por um técnico no Laboratório de Endocrinologia e Metabologia do Departamento de Clínica Médica do hospital. Utilizou-se o método de radioensaio, obtendo-se os coeficientes inter e intra-ensaio, que foram de 12,5% e 3,7%, respectivamente.

Inicialmente, o banco de dados foi estruturado em uma planilha do EXCEL para codificação das variáveis e realizada dupla digitação para garantir a confiabilidade dos dados. Após a comparação dos dois bancos e a correção das divergências, os dados foram exportados para o software Statistical Package for the Social Sciences-SPSS (versão 19.0).

Para as variáveis quantitativas utilizou-se a estatística descritiva (média e desvio padrão) e para as variáveis qualitativas (ou categóricas) fez-se a distribuição das frequências. A normalidade da distribuição das médias amostrais para as variáveis quantitativas (IG, peso ao nascer, idade corrigida, idade pós-natal, índice de Apgar, duração do exame de fundo de olho, FC, cortisol salivar e duração do choro) foi testada por meio do Teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação da distribuição da variável sexo entre os grupos fez-se por meio do Teste Exato de Fisher. Para a comparação das médias entre os dois grupos em relação às variáveis IG, peso ao nascer, idade corrigida, idade pós-natal, índice de Apgar e duração do procedimento, utilizou-se o Teste t student. A comparação das médias da FC, duração do choro e concentração do cortisol salivar nas três fases da coleta entre os grupos foi obtida por meio da Análise de Variância com Medidas Repetidas (RM-ANOVA). O fator intra-sujeitos empregado em cada análise de variância refere-se às fases da coleta de dados. No caso da RM-ANOVA, averiguou-se o pressuposto da esfericidade das matrizes de variância, fundamental para utilização da análise. Foi utilizado um nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os valores médios e desvios-padrão das variáveis de nascimento do RNPT, segundo os GC e GI, e respectivos valores p nos testes estatísticos. Os resultados do teste t-student mostraram que o peso ao nascer, índice de Apgar, IG, idade corrigida e pós-natal do RN não diferiram estatisticamente entre os GI e GC. Dos 14 RNPT que participaram da pesquisa, 8 eram do sexo feminino e 6 do masculino, igualmente distribuídos entre os grupos ( $p=0,091$ ).

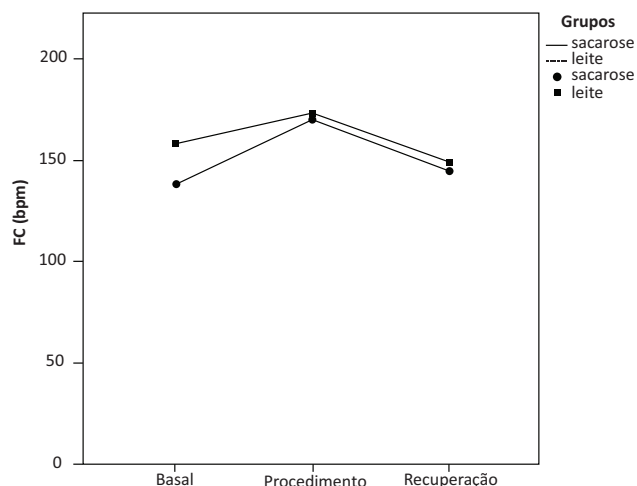
**Tabela 1** - Descrição das características neonatais-Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2012

| Variáveis                | GI        |           | GC        |           | p*    |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|
|                          | $\bar{x}$ | Sd        | $\bar{x}$ | Sd        |       |
| Peso ao nascer (g)       | 1194,00   | ± 114,204 | 1233,33   | ± 323,574 | 0,800 |
| Apgar 1º minuto          | 6,00      | ± 2,00    | 7,11      | ± 1,97    | 0,333 |
| Apgar 5º minuto          | 8,4       | ± 1,34    | 8,89      | ± 1,17    | 0,489 |
| Idade gestacional (dias) | 218,4     | ± 1,14    | 222,33    | ± 21,63   | 0,697 |
| Idade corrigida (dias)   | 257,6     | ± 10,36   | 260,89    | ± 11,96   | 0,944 |
| Idade pós-natal (dias)   | 39,2      | ± 10,62   | 38,56     | ± 18,26   | 0,616 |

GI= grupo intervenção, GC= grupo controle  $\bar{x}$ = média Sd= desvio-padrão  
\*Teste t-student  $\alpha=0,05$

A duração do procedimento variou de 3 a 12 minutos, sendo maior no GI, comparativamente ao GC (8,9±3,2 vs. 4,3±1,5 minutos,  $p=0,029$ ).

Em relação a FC, a Figura 1 ilustra a média em cada fase da coleta de dados.



**Figura 1** - Valores médios da FC neonatal durante cada fase da coleta para o exame do fundo de olho, segundo os grupos de tratamento - Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2012.

Ao comparar os valores médios da FC entre as três fases da coleta por meio da RM-ANOVA, verificou-se que a FC diferiu estatisticamente entre as fases [ $F(2,24)=17,529$ ;  $p<0,005$ ], demonstrando que a FC média dos RNPT teve alterações entre as fases da coleta, sendo maior na fase do procedimento em relação às fases basal e de recuperação. Porém, ao comparar a média da FC entre os dois grupos, não houve diferença estatisticamente significativa

[ $F(2,24)=1,876$ ;  $p=0,175$ ], evidenciando que, independente da solução administrada, a FC não diferiu entre os grupos nas três fases da coleta.

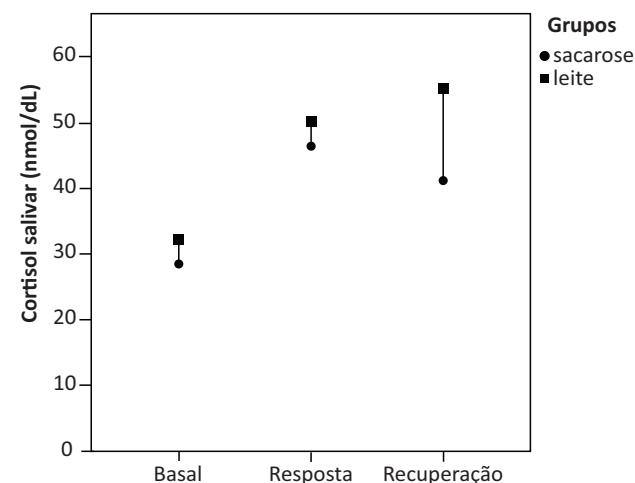
**Tabela 2** – Desvio médio e respectivos desvios-padrão de choro neonatal durante a fase da coleta, segundo grupos de tratamento - Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2012

| Fases de Coleta | Grupo    | n | tempo de choro $\bar{x}$ (DP) |
|-----------------|----------|---|-------------------------------|
| FB              | Sacarose | 9 | 17,33 (46,1)                  |
|                 | Leite    | 4 | 14,25 (28,5)                  |
| FP              | Sacarose | 9 | 93,22 (76,6)                  |
|                 | Leite    | 4 | 270 (188,1)                   |
| FR              | Sacarose | 9 | 6,78 (18,8)                   |
|                 | Leite    | 4 | 5,00 (4,9)                    |

n= frequência;  $\bar{x}$  = média; DP= desvio-padrão

Na comparação das porcentagens médias do tempo de choro entre as fases da coleta por meio da RM-ANOVA, constatou-se que houve um efeito do fator tempo na porcentagem média do tempo de choro, ou seja, a duração do choro entre as fases diferiu estatisticamente [ $Wilk's\ Lambda=0,295$ ;  $F(2,10)=11,992$ ;  $p<0,005$ ]. Assim, a porcentagem média do tempo de choro na FP foi maior do que na FB ( $p<0,001$ ) e na FR ( $p<0,001$ ). Em relação à comparação entre os grupos, a duração do choro não diferiu de maneira significativa [ $Wilk's\ Lambda=0,60$ ;  $F(2,10)=3,33$ ;  $p=0,078$ ]. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à duração do choro ( $p=0,069$ ) na comparação entre grupos.

Na Figura 2 apresentam-se os valores das concentrações médias do cortisol salivar nas três fases da coleta (FB, FP, FR).



**Figura 2** - Valores médios da concentração do cortisol salivar (nmol/dL) durante as fases da coleta para o exame do fundo de olho, segundo os grupos de tratamento- Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2012.

Na comparação das concentrações médias do cortisol salivar entre as fases da coleta por meio da RM-ANOVA, constatou-se que houve diferença significativa entre as fases da coleta [ $Wilk's\ Lambda=0,482$ ;  $F(2,11)=5,903$ ;

p=0,018]. Assim, a concentração média do cortisol salivar resposta foi maior que o basal (p=0,007), porém não houve uma diferença estatisticamente significativa entre o cortisol resposta e a recuperação (p=0,982). Em relação à comparação entre os grupos, a concentração média do cortisol salivar não diferiu de maneira significativa [Wilk's Lambda=0,739; F(2,11)=1,947; p= 0,189].

## DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo refere-se ao efeito analgésico do leite humano não diferir da sacarose durante o exame de fundo de olho, ou seja, o leite humano parece ser tão efetivo quanto a sacarose no alívio da dor na amostra estudada. Destaca-se ser este o primeiro estudo que comparou a efetividade do leite humano com a sacarose no exame de fundo de olho.

Em uma revisão sistemática<sup>(10)</sup>, o leite materno (2 a 5ml), combinado ou não à sucção não-nutritiva, foi comparado com a água destilada, ausência de tratamento, sacarose, glicose, chupeta e contenção, durante a punção venosa e de calcâneo em RNPT e a termo. O uso do leite materno resultou em um menor aumento da FC e dos escores de dor (Neonatal Facial Coding System) quando comparado ao grupo controle, porém não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo e duração do choro e SatO<sub>2</sub>. Os autores concluíram que o leite materno pode ser usado no alívio da dor em neonatos, com efeito similar ao da sacarose e da glicose.

Estudo mais recente comparou a efetividade de 2ml de leite materno ordenhado (GI) em relação a 2ml de glicose a 25% (GC) no alívio da dor na punção de calcâneo em 42 RNPT limítrofes. Ambas as soluções foram administradas 2 minutos antes da punção de calcâneo para verificação da glicemia capilar. Os resultados revelam que os escores do PIPP foram menores no GC durante os primeiros 3 minutos após o procedimento (CG: 25,6% vs. GI: 60,0%; p=0,002), embora tenha havido uma diminuição significativa dos escores do PIPP em ambos os grupos ao longo do tempo (F=15,62, p=0,001). Os RN do GC apresentaram menor incidência de choro (GC: 42,2% vs. GI: 78,6%; p=0,001), bem como menor duração do choro após a punção de calcâneo (GC: 14,53% vs. GI: 32,02%; p=0,014) quando comparados ao GI. Os autores concluíram que doses únicas e pequenos volumes de leite não são efetivos no alívio da dor neonatal, no entanto, volumes maiores podem apresentar melhores efeitos<sup>(11)</sup>. Além da diferente natureza do estímulo doloroso, no presente estudo não utilizamos o leite da própria mãe para administrar ao RNPT, o que pode ter corroborado para as diferenças nos achados encontrados.

Outro estudo comparou o efeito da dose única (2ml) versus dupla de leite materno ordenhado com dose única (2ml) versus dupla de sacarose 12,5% e dose única versus dupla de água destilada (2ml) em 142 RN a termo

submetidos à punção de calcâneo. Nos grupos que receberam doses repetidas, 2ml das respectivas substâncias foram administradas 2 minutos antes do início do procedimento e a mesma dose foi repetida imediatamente antes do início do procedimento. O grupo que recebeu dose simples de sacarose apresentou menor tempo de choro (82 segundos), no entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,053). O mesmo ocorreu em relação aos escores da NFCS (p=0,068). Concluiu-se que duas doses de sacarose ou de leite materno ordenhado não foram mais efetivas no alívio da dor decorrente da punção de calcâneo quando comparadas à dose única<sup>(17)</sup>.

Verifica-se a incongruência dos achados referentes ao efeito do leite materno no alívio da dor neonatal, fazendo-se necessários estudos que comparem a efetividade do leite humano com o leite materno ordenhado, bem como diferentes dosagens de leite humano para o alívio da dor em RNPT.

Outro achado deste estudo mostra que tanto os RNPT que receberam leite humano, assim como aqueles que receberam sacarose, apresentaram elevação dos indicadores relacionados à dor (FC, duração do choro e cortisol salivar) durante o exame de fundo de olho para diagnóstico da ROP.

Alterações de indicadores fisiológicos e comportamental também foram observadas em outros estudos, caracterizando-se por uma resposta global de estresse após o estímulo doloroso agudo, incluindo modificações autonômicas, metabólicas, comportamentais, entre outras<sup>(18-19)</sup>. Especificamente com relação ao exame de fundo de olho, devido a sua natureza e duração, é improvável que apenas uma única intervenção seja suficiente para reduzir a dor<sup>(7)</sup>, sendo necessários ensaios clínicos futuros que comparem o efeito combinado do leite humano com outras intervenções, tal como a posição canguru e a sucção não-nutritiva.

Buscou-se estudar as alterações do cortisol salivar nos RNPT submetidos ao exame do fundo de olho, pois se sabe que a dor pode ativar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), induzindo uma resposta endócrina que se reflete no aumento nos níveis de cortisol em RNPT<sup>(18)</sup>. O cortisol afeta o metabolismo, os sistemas cardiovascular e nervoso central<sup>(19)</sup>, sendo que o cortisol salivar tem sido utilizado em estudos para testar os efeitos e as intervenções não-farmacológicas da dor em RN, incluindo a sacarose, a posição canguru e o cuidado desenvolvimental<sup>(20-22)</sup>.

Apenas um estudo avaliou o cortisol salivar em RNPT submetidos ao exame de fundo de olho. Nesse estudo um grupo recebeu estratégias do NIDCAP e o outro recebeu cuidado de rotina. A concentração do cortisol salivar em ambos os grupos foi menor 60 minutos após o término do exame em relação a 30 minutos, no entanto, após 4 horas, o cortisol salivar reduziu apenas no grupo NIDCAP, sugerindo um maior efeito do tratamento na recuperação

do RNPT(22). Diferentemente, na presente investigação, a concentração de cortisol salivar entre 30 e 60 minutos após o término do procedimento não diferiu entre os grupos. Recomenda-se em estudo futuro investigar o efeito prolongado do leite humano, mensurando-se o cortisol salivar cerca de 2 a 4 horas após o exame de fundo de olho.

É necessário mencionar algumas limitações do presente estudo, como seu reduzido tamanho amostral e a falta de randomização, o que impede extrapolar seus resultados, assim como estabelecer uma relação de causa e efeito. A diferença entre a duração do exame também pode ter interferido nos resultados encontrados. Essa diferença pode estar relacionada, em parte, ao maior número de profissionais que participaram da avaliação do RNPT, por ser um hospital de ensino.

## CONCLUSÃO

O leite humano não diferiu da sacarose no alívio da dor durante o exame de fundo de olho em RNPT. No entanto, são necessários ensaios clínicos futuros, com adequado poder amostral, para recomendar o uso do leite

humano no alívio da dor decorrente do exame de fundo de olho para triagem da ROP, por ser uma alternativa mais acessível, natural e com a participação materna no cuidado, em relação à sacarose.

O estudo apresenta resultados inéditos para a enfermagem no que se refere ao manejo da dor no exame de fundo de olho em RNPT, contribuindo para uma assistência qualificada ao prematuro e sua família, visto que a sobrevivência dessa população tem como custo uma grande exposição a procedimentos dolorosos. Ressalta-se ainda como contribuição do estudo a possibilidade de ampliar as estratégias de intervenções não farmacológicas para o exame de fundo de olho, tendo a mãe como participante ativa no cuidado ao seu bebê.

O estudo permitiu ainda refletir sobre o cuidado de enfermagem aos RNPT submetidos ao exame de fundo de olho. Esse cuidado deve abranger também a orientação dos pais ou responsáveis, por meio de estratégias educacionais que viabilizem o conhecimento e sua participação ativa, bem como o emprego de medidas de conforto que incluem a diminuição do ruído e da luminosidade na unidade neonatal, o posicionamento em flexão e a sucção não nutritiva.

## REFERÊNCIAS

1. Zin A, Florêncio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(5):875-83.
2. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*. 2005;115(5):e518-25.
3. Anand KJS, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(2):173-80.
4. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12(6):59-66.
5. Sweet S, McGrath PJ. Physiological measures of pain. In: Finley GA, McGrath PJ, editors. *Measurement of pain in infants and children, progress in pain research and management*. Seattle: IASP Press, 1998. p. 59-82.
6. Guinsburg R, Balda R de C, Berenguel RC, de Almeida MF, Tonello J, dos Santos AM, et al. Behavioral pain scales assessment in neonates. *JPediatr (Rio J)*. 1997;73(6):411-8.
7. Sun X, Lemyre B, Barrowman N, O'Connor M. Pain management during eye examinations for retinopathy of prematurity in preterm infants: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2010;99(3):329-34.
8. O'Sullivan A, O'Connor M, Brosnahan D, McCreery K., Dempsey EM. Sweeten, soother and swaddle for retinopathy of prematurity screening: a randomised placebo controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(6):F419-22.
9. Mitchell A, Stevens B, Mungan N, Johnson W, Lobert S, Boss B. Analgesic effects of oral sucrose and pacifier during eye examinations for retinopathy of prematurity. *Pain Manag Nurs*. 2004;5(4):160-8.
10. Shah PS, Aliwalas LI, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004950.
11. Bueno M, Stevens B, Camargo PP, Toma E, Krebs VL, Kimura AF. Breast milk and glucose for pain relief in preterm infants: a noninferiority randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2012;129(4):664-70.
12. Holsti L, Grunau RE. Considerations for using sucrose to reduce procedural pain in preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(5):1042-7.
13. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD001069.

14. Brasil. Conselho Nacional de Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente. Resolução n. 41, de 13 de outubro de 1995. Dispõe sobre os Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados. Diário Oficial da União, Brasília, 17 out. 1995. Seção I, p. 163-9.
15. Tavares L. Uma declaração universal de direitos para o bebê prematuro. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2009.
16. Ribeiro PJ, Sabatés AL, Ribeiro CA. Utilização do brinquedo terapêutico, como um instrumento de intervenção de enfermagem, no preparo de crianças submetidas à coleta de sangue. Rev Esc Enferm USP.2001;35(4):420-8.
17. Ozdogan T, Akman I, Cebeci D, Bilgen H, Ozek E. Comparison of two doses of breast milk and sucrose during neonatal heel prick. *Pediatr Int.* 2010;52(2):175-9.
18. Grabska J, Walden P, Lerer T, Kelly C, Hussain N, Donovan T, et al. Can oral sucrose reduce the pain and distress associated with screening for retinopathy for prematurity? *J Perinatol.* 2005;25(1):33-5.
19. Dedovic K, Duchesne A, Andrews J, Engert V, Pruessner JC. The brain and the stress axis: the neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *Neuroimage.* 2009;47(3):864-71.
20. Cignacco E, Denhaerynck K, Nelle M, Bühner C, Engberg S. Variability in pain response to a non-pharmacological intervention across repeated routine pain exposure in preterm infants: A feasibility study. *ActaPaediatr.* 2009;98(5):842-6.
21. Cong X, Ludington-Hoe SM, Walsh S. Randomized crossover trial of kangaroo care to reduce biobehavioral pain responses in preterm infants: a pilot study. *Biol Res Nurs.* 2011;13(2):204-16.
22. KlebergA, Warren I, Norman E, MöreliusE, Berg AC, Mat-AliE, et al. Lower stress responses after Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program care during eye screening examinations for retinopathy of prematurity: a randomized study. *Pediatrics.* 2008;121(5):1267-78.

#### Agradecimentos

Projeto financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, nº 303519/2010-0 (Bolsa de Produtividade em Pesquisa).