CLÁUDIA MARIA GASPARDO

Dor em neonatos pré-termo em Unidade de Terapia Intensiva

Neonatal: avaliação e intervenção com sacarose

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

Área de Concentração: Saúde Mental

Orientadora: Profª Drª Maria Beatriz Martins Linhares

Apoio: **FAPESP**

RIBEIRÃO PRETO – SP

2006

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL
DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU
ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE
CITADA A FONTE**

Gaspardo, Cláudia Maria

Dor em neonatos pré-termo em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: avaliação e intervenção com sacarose. Ribeirão Preto, 2006.

167 p. il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP – Dep. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica.

Orientadora: Linhares, Maria Beatriz Martins Linhares

1. Dor 2. Prematuridade 3. Sacarose 4. Manuseio

Dedico este trabalho

**Aos meus pais, Célia e Cláudio, pelo amor e apoio incondicional,
por me proporcionarem a realização de mais um sonho.**

**À minha irmã Juliana, pela confiança, amizade e pelo carinho de
todas as horas.**

**À minha avó Julia (*in memorian*), que sempre rezou para que eu
fosse feliz... sei que continua me abençoando.**

Agradeço especialmente

À Profª Drª Maria Beatriz Martins Linhares

Pelo exemplo de pessoa e profissional,

**Pela dedicação e competência com que me orientou durante a
realização deste trabalho,**

Pela disponibilidade em compartilhar seus conhecimentos,

**Pela oportunidade de crescimento, confiança, atenção e respeito
concedidos a mim durante este tempo em que trabalhamos juntas.**

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida.

Ao Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica e ao Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP/USP, pelo apoio na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez, pela atenção e disponibilidade dedicadas a este trabalho, desde o seu início.

À Profa. Dra. Sonia Regina Loureiro, pela importante contribuição trazida ao estudo por ocasião do Exame de Qualificação.

Às mães, que com total confiança permitiram que seus filhos participassem deste trabalho.

À FAPESP e FAEPA-HCFMRP/USP, pelo auxílio financeiro que permitiu a realização deste estudo e a divulgação de seus resultados.

À equipe médica e de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HCFMRP/USP, pela colaboração e ajuda prestada durante a realização da coleta de dados.

Ao Geraldo Cássio dos Reis, estaticista do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da FMRP/USP, pela contribuição nas análises estatísticas.

À Luisa Maria Larcher Caliri Juzzo, por colaborar na elaboração do Abstract da Dissertação.

À Fernanda Carvalho, Keila Marcondes e Gabriela Maffei, amigas e companheiras de aprimoramento, pelo apoio no momento da decisão em entrar para a Pós-graduação.

À Juliana Chimello, Vivian Klein, Thaís Cugler, Catia Miyase e Beatriz Valeri, pela disponibilidade e valiosa contribuição em muitas etapas deste trabalho.

À Ana Emília Vita Carvalho e Flávia Helena Pereira Padovani, pela amizade, atenção e disponibilidade em compartilhar suas experiências comigo.

Às demais colegas da Pós-graduação, Fabíola, Luciana, Margareth, Cibeles, Stella, Beatriz e Ângela, pelo carinho e apoio ao longo da elaboração deste trabalho.

À Liliane Chen, pela amizade, companheirismo e incentivo nos momentos finais da realização deste trabalho.

À Secretaria de Pós-graduação em Saúde Mental da FMRP/USP, pela atenção e disponibilidade com que atendeu a todas as minhas solicitações.

A todos que de alguma maneira contribuíram para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

RESUMO

GASPARDO, C. M. **Dor em neonatos pré-termo em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: avaliação e intervenção com sacarose**. 2006. 167 f. Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação em Saúde Mental, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

A dor encontra-se inerente aos procedimentos de tratamento intensivo dos recém-nascidos pré-termo em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. As experiências precoces e repetidas de dor podem ter efeitos a longo prazo para os recém-nascidos vulneráveis. A Academia Americana de Pediatria e a Sociedade Pediátrica Canadense recomendam o uso da solução de sacarose como rotina para alívio da dor em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, durante os procedimentos invasivos e dolorosos. O presente estudo teve por objetivo avaliar as reações de dor de neonatos pré-termo durante procedimento de coleta de sangue, analisando o momento da punção, assim como os efeitos do manuseio dos neonatos para a anti-sepsia e o curativo e avaliar a eficácia da intervenção com solução de sacarose a 25% no alívio da dor administrando-a em dose única de 0,5ml/Kg. Trinta e três neonatos foram distribuídos randomicamente em dois grupos: Grupo Sacarose (n=17) e Grupo Água (n=16). Os neonatos foram avaliados durante dois dias consecutivos. Na primeira avaliação, os neonatos de ambos os grupos não receberam nenhuma substância antes do procedimento doloroso. Na segunda avaliação, o Grupo Sacarose recebeu sacarose oral e o Grupo Água recebeu água estéril, dois minutos antes do procedimento invasivo e doloroso de punção para coleta de sangue. Cada avaliação foi dividida em cinco fases: Linha de Base, Preparação para Punção (anti-sepsia), Punção, Recuperação com Manuseio (curativo) e Recuperação sem Manuseio. O indicador de dor foi avaliado pela atividade facial, que foi mensurada pelo *Neonatal Facial Coding System*. O nível de

ativação dos neonatos foi medido pelo estado de vigília e sono e pela frequência cardíaca. A análise entre grupos e intra-grupo dos dados revelou que no primeiro dia de avaliação os neonatos anteciparam a reação ao estímulo doloroso de punção, apresentando elevação significativa dos indicadores atividade facial, estado de vigília e sono e frequência cardíaca avaliados na Preparação para Punção. Ambos os grupos mostraram alta reatividade comportamental e fisiológica na fase de Punção, em comparação à Linha de Base. Durante a recuperação, o indicador fisiológico de frequência cardíaca continuou elevado. No segundo dia de avaliação os neonatos que receberam 0,5ml/Kg de solução de sacarose a 25% apresentaram menores escores de atividade facial, indicativo de menos dor, em comparação aos neonatos que receberam água estéril, antes, durante e após o procedimento de punção para coleta de sangue. Entretanto, o indicador fisiológico de frequência cardíaca não apresentou diferença significativa entre os grupos. Conclui-se que a dose de 0,5ml/Kg de solução de sacarose a 25%, recomendada para a administração da substância em doses repetidas, foi eficaz no alívio de dor, avaliada por meio da redução de indicadores comportamentais. Entretanto, o indicador fisiológico continuou elevado, sugerindo a necessidade de outras medidas de conforto associadas à sacarose, com a finalidade de atenuação do estado de ativação e irritabilidade do sistema nervoso central.

Palavras-chave: dor; prematuridade; sacarose; manuseio.

ABSTRACT

GASPARDO, C. M. **Pain in preterm neonates in a Neonatal Intensive Care Unit: assessment and intervention with sucrose.** 2006. 167 p. Dissertation (Master Degree) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

Pain is inherent to the intensive treatment procedures offered to preterm neonates in Neonatal Intensive Care Units. The early and repeated experiences of pain may have a long-term effects for the vulnerable neonates. The American Academy of Pediatrics and the Canadian Pediatric Society recommend using a sucrose solution for pain relief in NICU during invasive and painful procedures. The present study had the purpose to assess the pain reactions of preterm neonates during a procedure for blood collection, evaluating the moment of puncture as well as the effects of handling the neonates for antisepsis and for bandages, and evaluating the efficacy of the intervention with the sucrose solution at 25% for pain relief by administering a single dose of 0.5 ml/Kg. Thirty-three neonates were randomly assigned to two groups: Sucrose Group (n=17) and Water Group (n=16). The neonates were evaluated during two consecutive days. In the first assessment, the neonates from both groups did not receive the solution before the painful procedure. In the second assessment, the Sucrose Group received oral sucrose and the Water Group received sterile water, two minutes before the invasive painful procedure of puncture for blood collection. Each evaluation was divided into five phases: Baseline, Preparation for Puncture (antisepsis), Puncture, Recovery with Handling (bandage), and Recovery without Handling. The indicators of pain were evaluated by the facial activity, measured by the *Neonatal Facial Coding System*. The level of activation of the neonates was measured by their sleep-awake state and heart rate. The between and within-group data analysis revealed that, on the first day of evaluation, the neonates anticipated

their reaction to the painful puncture stimulus, and showed a significant increase in the behavioral indicators of facial activity, sleep-awake state, and heart rate evaluated at the Preparation for Puncture. Both groups showed a high behavioral and physiological reactivity in the Puncture phase, in comparison to the Baseline. During recovery, the physiological indicator of heart rate continued high. In the second day of evaluation, the neonates who received 0.5 ml/Kg of the sucrose solution at 25% showed lower scores of facial activity, which indicates they experienced less pain in comparison to the neonates who received sterile water before, during, and after the procedure of puncture for blood collection. However, there were no significant differences in terms of the physiological indicator of heart rate. It is concluded that the dose of 0.5 ml/kg of sucrose solution at 25%, recommended for the administration in repeated doses, was efficient for pain relief, evaluated by means of the reduction of behavioral indicators. However, the physiological indicator remained high, which suggests there is a need for other comfort management associated to sucrose, with the aim to diminish the state of activation and irritability of the central nervous system.

Key-words: pain; preterm; sucrose; handling

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) entre as fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), em cada dia de avaliação..... 72
- Figura 2 - Indicador comportamental de estado de vigília e sono, no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) entre as fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), em cada dia de avaliação..... 75
- Figura 3 - Indicador fisiológico de frequência cardíaca, no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) entre as fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), em cada dia de avaliação..... 78
- Figura 4 - Porcentagem de neonatos (%) com escore do NFCS igual ou acima de três pontos (NFCS ≥ 3) no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação..... 93
- Figura 5 - Porcentagem de neonatos (%) com alto nível de ativação (EC ≥ 4) no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), durante

	os dois dias de avaliação.....	98
Figura 6 -	Porcentagem de neonatos (%) com estado comportamental de choro no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.....	100
Figura 7 -	Porcentagem de neonatos (%) com média da frequência cardíaca de 160 batimentos por minutos ou mais (FC ≥ 160) no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.....	104

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características dos neonatos e de evolução clínica do Grupo Sacarose (GS) e do Grupo Água (GA).....	68
Tabela 2 -	Características da história de enfrentamento de experiências dolorosas dos neonatos anterior à avaliação, no Grupo Sacarose (GS) e no Grupo Água (GA).....	70
Tabela 3 -	Indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, do Grupo Sacarose (GS), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM) entre os dois dias de avaliação.....	81
Tabela 4 -	Indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, do Grupo Água (GA), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM) entre os dois dias de avaliação.....	82
Tabela 5 -	Indicador comportamental de estado de vigília e sono, do Grupo Sacarose (GS), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.....	84
Tabela 6 -	Indicador comportamental de estado de vigília e sono, do Grupo Água (GA), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM),	

	Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.....	85
Tabela 7 -	Indicador fisiológico de frequência cardíaca, do Grupo Sacarose (GS), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.....	87
Tabela 8 -	Indicador fisiológico de frequência cardíaca, do Grupo Água (GA), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.....	88
Tabela 9 -	Indicador Comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.....	90
Tabela 10 -	Indicador Comportamental de estado de vigília e sono, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, nos dois dias de avaliação.....	95
Tabela 11 -	Indicador Fisiológico de frequência cardíaca, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com	

	Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, durante os dois dias de avaliação.....	102
Tabela 12 -	Características da fase de Punção do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nos dois dias de avaliação.....	106

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para a idade gestacional
CRIB	<i>Clinical Risk Infant for Babies</i>
EC	Estado Comportamental
FC	Frequência Cardíaca
GA	Grupo Água
GS	Grupo Sacarose
HCFMRP/USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
LB	Linha de Base
NFCS	<i>Neonatal Facial Coding System</i>
P	Punção
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PP	Preparação para a Punção
RCM	Recuperação com Manuseio
RSM	Recuperação sem Manuseio
UTIN	Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal

SUMÁRIO

PRÓLOGO.....	18
1. INTRODUÇÃO.....	20
1.1. Dor em neonatos.....	21
1.2. Estresse e manuseio no período neonatal.....	27
1.3. Avaliação de dor em neonatos: instrumentos e medidas.....	31
1.4. Intervenção não-farmacológica para alívio da dor em neonatos.....	34
1.5. O uso da sacarose no alívio da dor em neonatos.....	37
2. OBJETIVO.....	43
3. MÉTODO.....	45
3.1. Participantes	46
3.2. Local do estudo.....	47
3.3. Aspectos Éticos.....	48
3.4. Instrumentos e medidas.....	49
3.4.1. Indicador Comportamental – Atividade Facial.....	49
3.4.2. Indicador Comportamental – Estado de Vigília Sono.....	51
3.4.3. Indicador Fisiológico – Frequência Cardíaca.....	52
3.4.4. Protocolo de Registro das Características Neonatais e de Evolução Clínica dos Neonatos.....	53
3.5. Equipamentos.....	54
3.6. Procedimento.....	54
3.6.1. Estudo Piloto.....	54
3.6.2. Coleta de Dados.....	55
3.6.3. Preparação e Análise dos dados.....	61

4. RESULTADOS.....	65
4.1. Caracterização da amostra.....	67
4.2. Indicadores comportamentais e fisiológico de reações de dor avaliados em cada dia, comparando-se as diferentes fases de avaliação.....	71
4.3. Indicadores comportamentais e fisiológico de reações de dor avaliados em cada fase, comparando-se os diferentes dias de avaliação.....	80
4.4. Indicadores comportamentais e fisiológico de dor avaliados entre o Grupo Sacarose e Grupo Água.....	89
4.5. Características da fase de Punção no Grupo Sacarose e no Grupo Água...	105
5. DISCUSSÃO.....	107
5.1. Reatividade de dor e ativação em neonatos pré-termo internados em UTIN durante procedimento doloroso de punção.....	109
5.2. A eficácia da solução de sacarose para alívio de dor em neonatos pré-termo internados em UTIN.....	111
5.3. Medidas não-farmacológicas para alívio de dor e estresse neonatal e Cuidado Desenvolvidor em UTIN.....	120
5.4. Considerações metodológicas.....	123
5.5. Conclusão.....	126
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	128
 APÊNDICES.....	 139
 ANEXOS.....	 164

PRÓLOGO

O presente estudo de Mestrado está vinculado na linha de pesquisa denominada “Fatores de risco, Mecanismos de proteção dos Transtornos do desenvolvimento”, a qual tem por objetivo integrar o conhecimento psicológico ao conhecimento médico acerca de questões sobre os efeitos do fator de risco biológico da prematuridade no desenvolvimento da criança. Esta linha envolve pesquisas sobre a avaliação longitudinal e transversal do desenvolvimento psicológico da criança em diferentes idades (desde bebê até a fase escolar) e de suas interações com o ambiente social, assim como a avaliação e suporte psicológicos realizados com mães dos bebês durante a internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Esta linha de pesquisa iniciou-se em 1996, sob a coordenação da Profª Drª Maria Beatriz Martins Linhares e do Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP).

A inserção na temática “Reações de dor em recém-nascido pré-termo em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal” dentro desta linha de investigação iniciou-se em 2002, com o estudo desenvolvido no Canadá pela Profª Drª Maria Beatriz Martins Linhares, no grupo de pesquisa da Profª Drª Ruth Grunau no *B. C. Children’s Hospital*, vinculado a *University of British Columbia – UBC* (Vancouver, Canadá), a qual tem por objetivo geral avaliar reações de dor em recém-nascidos pré-termo internados em UTIN e o efeito do manejo de intervenções não-farmacológicas para o alívio de dor em procedimentos invasivos e dolorosos de rotina na UTIN e sua relação com o desenvolvimento futuro dos bebês após a alta hospitalar.

O presente estudo de Mestrado, intitulado “Dor em neonatos pré-termo em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: avaliação e intervenção com sacarose” foi desenvolvido a fim de: a) avaliar as reações de dor de neonatos pré-termo com muito baixo peso durante procedimento de coleta de sangue, analisando o momento da punção, assim como os efeitos do manuseio dos neonatos para a anti-sepsia e o curativo; b) avaliar a eficácia da solução de sacarose no alívio da dor administrando-a em dose única de 0,5ml/Kg, adotada para doses repetidas.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Dor em neonatos

O nascimento de uma criança envolve pelo menos duas variáveis biológicas, o peso de nascimento e a idade gestacional, que contribuem para o desenvolvimento sadio, devido ao papel relevante que desempenham na maturidade de vários sistemas do organismo. Possíveis desvios em qualquer um desses parâmetros para fora da faixa de normalidade constituem fator de alto risco neonatal para o desenvolvimento da criança, além de conseqüentemente expô-la a uma cadeia de eventos adversos ao seu crescimento físico e desenvolvimento pleno (LINHARES et al., 2004).

Segundo dados de 2004, do *National Center for Health Statistics*, do total de nascimentos nos Estados Unidos, 12,5% foram com menos de 37 semanas de gestação (pré-termo) e 8,1% nasceram menores do que 2.500 gramas (baixo peso). No Brasil, dados de 2003 do Sistema Único de Saúde apontam que, para um total de 3.038.251 nascidos vivos, 192.252 (6,3%) nasceram com menos de 37 semanas de gestação, dos quais 30.735 (16%) nasceram com peso abaixo de 1.500 gramas. Em 2003, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP), hospital universitário de nível terciário equipado com Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), do total de 1.951 nascimentos anual, 116 (6%) foi de recém-nascidos com menos de 1.500 gramas.

Avanços significativos na área da Neonatologia, em relação aos cuidados médico-hospitalares a recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento igual ou abaixo de 1.500 gramas, têm aumentado o índice de sobrevivência desse grupo de neonatos em risco para problemas de saúde e desenvolvimento. Entretanto, a internação na UTIN, necessária durante as primeiras semanas ou meses de vida,

aumenta sobremaneira a quantidade de procedimentos invasivos e dolorosos inevitáveis, com a finalidade de investigação diagnóstica ou de tratamento, a que os neonatos pré-termo são expostos.

A trajetória de desenvolvimento do neonato pré-termo fora da vida uterina inicia-se no contexto hospitalar de uma UTIN, permeada pela presença contínua de diversos estímulos estressantes, tais como freqüentes procedimentos médicos, manuseios invasivos e dolorosos, excesso de estimulação luminosa e sonora (LINHARES et al., 2004). A assistência médica a neonatos pré-termo, especialmente os de peso extremamente baixo, envolve intervenções dolorosas repetidas, as quais ocorrem em um contexto de estresse crônico e podem causar dano no desenvolvimento do sistema nervoso do recém-nascido (ANAND, 1998; ANAND et al., 2006; AYNSLEY; WAD PLATT, 1995).

Pesquisas recentes evidenciam que recém-nascidos possuem um sistema nervoso central mais maduro do que concebido anteriormente (STEVENS; GIBBINS; FRANCK, 2000). Recém-nascidos, incluindo os nascidos pré-termo, exibem respostas bioquímicas, fisiológicas e comportamentais em reação a procedimentos invasivos e dolorosos (FRANCK; MIASKOWSKI, 1997).

O substrato anatômico que liga os receptores sensitivos dos tecidos ao córtex sensitivo e transmite o impulso nociceptivo surge na vida fetal precoce e durante os primeiros meses de vida pós-natal. A densidade das fibras nociceptivas cutâneas na fase final do período fetal e no neonato é igual ou maior a do adulto, e a dimensão do campo receptivo é semelhante à do adulto (OKADA; TEIXEIRA, 2003).

Embora as vias transmissoras do estímulo doloroso não estejam ainda mielinizadas no feto durante o segundo e terceiro trimestre de gestação, sendo completamente mielinizadas entre a 30ª e 37ª semanas de idade pós-concepcional,

as fibras nervosas são capazes de conduzir os estímulos dolorosos. A mielinização incompleta ao nascimento não implica em ausência de função, mas em velocidade lenta de condução no trajeto do sistema nervoso central. Sabe-se, no entanto, que no recém-nascido o impulso nervoso percorre uma trajetória de curta distância, o que acaba compensando essa lentidão da transmissão do estímulo (STEVENS; GIBBINS; FRANCK, 2000).

Os recém-nascidos possuem capacidade neurológica para perceber a dor. O sistema neurobiológico necessário a nocicepção já se apresenta formado entre a 24^a a 28^a semanas de gestação e as estruturas periféricas e centrais necessárias à nocicepção estão presentes e funcionais precocemente na gestação, entre o primeiro e segundo trimestre (GRUNAU, 2002). Na 24^a semana de idade pós-concepcional já são identificados neurônios e vias nervosas suficientes para processar a sensação dolorosa no tronco encefálico. Além disso, neurotransmissores relacionados a nocicepção também estão presentes entre a 8^a e 14^a semana de idade pós-concepcional no feto humano, o que significa capacidade de transmissão de estímulos nociceptivos no cérebro do neonato (OKADA, TEIXIERA, 2003).

Muitos dos componentes neuroanatômicos, fisiológicos e neuroquímicos necessários para o processamento da dor desenvolvem-se durante a gestação, mas não estão totalmente organizados ao nascimento (ANAND; D.PHIL; HICKLEY, 1987). Os sistemas inibitórios, por exemplo, tornam-se funcionais apenas após as primeiras semanas de vida pós-natal, talvez devido aos baixos níveis de neurotransmissores ou à baixa atividade dos receptores, o que torna possível haver maior sensibilidade fetal aos estímulos externos dolorosos que em lactentes mais velhos. Dessa forma, os neonatos podem perceber a dor mais intensamente do que

crianças mais velhas, ou adultos, porque os mecanismos de controle inibitórios são imaturos, limitando sua sensibilidade para modular a experiência dolorosa (OKADA, TEIXEIRA, 2003).

Os neonatos apresentam a capacidade de responder à estimulação dolorosa, entretanto, esta resposta aparece de uma maneira exagerada e inespecífica, quando comparada à do adulto (FITZGERALD, 1995). A imaturidade do sistema nervoso central do neonato pré-termo resulta, portanto, em dificuldades de enfrentamento da dor e estresse (ALS, 1982; 1999).

Na UTIN este problema ocorre freqüentemente pois a dor encontra-se inerente aos procedimentos de tratamento intensivo dos recém-nascidos pré-termo internados. Segundo Anand et al. (2006), estudos mostram que neonatos que necessitam de cuidado intensivo podem receber de cinco a 15 procedimentos invasivos e dolorosos ao dia, do tipo punção, introdução de cânula venosa ou arterial, intubação e sucção (JOHNSTON et al., 1997; PORTER; ANAND, 1998; SIMONS et al., 2003; STEVENS et al., 2003).

No estudo de Barker e Rutter (1995), foi observado cerca de 3.000 procedimentos invasivos, que foram registrados em 54 bebês, durante o período de internação na UTIN; 74% dos bebês tinham menos de 31 semanas de idade pós-concepcional.

Porter, Wolf e Miller (1998) encontraram que 144 neonatos passaram por mais de 7.000 procedimentos desde a admissão até a alta da UTIN, sendo que a maioria destes procedimentos (87%) era de punção capilar para coleta de sangue.

As experiências precoces repetidas de dor podem ter efeitos em longo prazo para os recém-nascidos vulneráveis (ANAND, 2000; GRUNAU, 2000; 2002), tais como diminuição do limiar de dor (GIBBINS; STEVENS; ASZTALOS, 2003;

GRUNAU, 2002) e hiperalgesia (aumento da dor proveniente do local da lesão) (ANAND, 1998; GRUNAU, 2002). Procedimentos repetidos, como por exemplo lancetagem do calcanhar, diminuem o limiar do reflexo flexor nos neonatos e geram hiperalgesia secundária (dor proveniente dos tecidos circunvizinhos não danificados), desencadeando respostas comportamentais mais intensas, como retirada rápida do membro e movimentos difusos e globais. Hiperalgesia e alodínea (dor proveniente de estímulos não dolorosos no local ou ao redor da lesão) podem ser claramente demonstrados em neonatos pré-termo extremos após lesão tecidual (OKADA, TEIXEIRA, 2003).

Experiências dolorosas ocorridas nos períodos precoces de vida podem comprometer o comportamento futuro do ser humano (ANAND, 1998; AYNSLEY; WAD PLATT, 1995). Segundo Anand (1996), crianças que enfrentaram experiências dolorosas no período perinatal apresentaram decréscimo no limiar de sensibilidade aos 18 meses de idade, alterações no temperamento aos três anos e escores elevados de somatização aos três e quatro anos de idade.

Goubet, Clifton e Shah (2001) identificaram que recém-nascidos pré-termo, entre a 30ª e 35ª semanas de idade pós-concepcional, demonstraram ser capazes de aprender a associar estímulos e antecipar eventos dolorosos da rotina da UTIN.

Considerando, portanto, que os procedimentos dolorosos são freqüentes no tratamento intensivo dos neonatos pré-termo, avaliar adequadamente a reação à dor e intervir para minimizá-la são tarefas relevantes e necessárias na implementação de estratégias promotoras do desenvolvimento do recém-nascido na UTIN.

A avaliação de dor em neonatos deve incluir parâmetros fisiológicos e comportamentais. As respostas fisiológicas do recém-nascido pré-termo ao estímulo doloroso agudo são medidas por alterações nos sinais vitais tais como freqüência

cardíaca, frequência respiratória, pressão sangüínea e níveis de oxigenação (FRANCK; MIAKOWSKI, 1997). As respostas bioquímicas de recém-nascidos ao estímulo doloroso agudo relacionam-se ao aumento no nível de cortisol, de catecolaminas, glucagon, do hormônio do crescimento e do hormônio antidiurético, além de diminuição da secreção de insulina (MATHEW; MATHEW, 2003).

As respostas comportamentais aos estímulos dolorosos agudos, por sua vez, são medidas por vocalização, expressão facial, movimento motor amplo, reflexo de flexão e estados comportamentais de vigília e sono.

Na UTIN, os comportamentos de reação à dor muitas vezes são interpretados pela equipe de saúde como agitação ou irritabilidade, os quais são tratados com sedação do recém-nascido. Porém, este procedimento mostra-se ineficiente para a redução da percepção da dor (BROOME; TANZILLO, 1990). Segundo estes autores, a dor é tipicamente categorizada por um repentino início, uma etiologia demonstrável, tal como procedimento nocivo ou lesivo do tecido decorrente de um trauma, enfermidade ou tratamento e com uma evolução limitada e previsível. Por outro lado, a agitação é uma responsividade anormal ao estímulo e é usualmente manifestada por extrema impaciência e tensão. Irritabilidade e agitação podem resultar de uma experiência crônica de dor não tratada em recém-nascido pré-termo; no entanto, a irritabilidade está diretamente associada ao estímulo doloroso. Apesar de muitas vezes os recém-nascidos pré-termo não exibirem as respostas comportamentais de dor, não significa que eles não sintam dor.

Mathew e Mathew (2003) mostram algumas razões para a negligência no manejo para o alívio da dor em bebês hospitalizados, tais como: falta de conhecimento das intervenções de alívio de dor e métodos de analgesia, falta de conhecimento da equipe de saúde sobre a capacidade do bebê de perceber a dor e

de conhecimento das situações clínicas nas quais a dor é percebida, a incapacidade dos bebês em expressar a dor, a atenção médica focada para o tratamento das condições clínicas, a interpretação da expressão de dor do bebê como agitação, a vontade dos cuidadores em realizar os procedimentos rapidamente sem analgesia, a relutância no uso de analgésicos devido aos efeitos adversos e o medo da indução da dependência por opióides.

Os indicadores de dor e estresse são freqüentes na UTIN, expondo o neonato pré-termo a condições adversas que precisam ser devidamente discriminadas para o manejo adequado.

1.2. Estresse e manuseio no período neonatal

A estimulação sensorial fora do útero, a que são expostos os neonatos pré-termo durante a internação na UTIN, é bastante prejudicial ao desenvolvimento do sistema nervoso, ainda em desenvolvimento. O desenvolvimento cortical se desenvolve mais e com maior rapidez no terceiro trimestre da gestação (GRUNAU, 2000).

Durante a realização de procedimentos, os neonatos pré-termo sofrem diversas manipulações que podem ter efeitos negativos para sua estabilidade fisiológica e comportamental. Murdoch e Darlow (1984) encontraram que 83% da incidência de hipoxemia, 93% de bradicardia e 38% de apnéia em neonatos pré-termo internados ocorreu durante ou imediatamente após manuseios de rotina da UTIN, nos primeiros quatro dias de vida. Estes manuseios foram classificados nos seguintes tipos: para monitoramento (acomodação, ajustamento ou remoção de instrumentos para monitoramento contínuo), para investigação ou terapêutica

(acomodação de cateter umbilical, radiografia do tórax, injeção intramuscular), para realização de procedimentos da enfermagem (posicionamento e higienização do neonato) e para o toque dos recém-nascidos pelos pais.

Considerando o contexto inicial de desenvolvimento do neonato pré-termo, o ambiente da UTIN apresenta-se sobrecarregado de estímulos estressores, tais como luz e barulho intenso, além do manuseio freqüente do neonato para a realização de procedimentos dolorosos ou não, os quais dificultam a permanência do recém-nascido no estado de sono profundo, estado comportamental ideal para seu melhor desenvolvimento (WOLK, 1987). Além disso, os procedimentos dolorosos sobrepõem ao manuseio a sensação de dor, a qual de acordo com Grunau (2002), é um dos fatores mais prejudiciais do ambiente extra-uterino e pode alterar o desenvolvimento cerebral em muitos aspectos.

O nível de estresse foi avaliado por Grunau, Weinberg e Whitfield (2004), por meio do cortisol salivar de bebês com oito meses de idade corrigida na fase de linha de base e após a introdução de um novo brinquedo. Nos bebês que nasceram pré-termo, com idade gestacional extremamente baixa, o nível de cortisol foi significativamente alto antes e após a introdução do brinquedo, em relação aos bebês que nasceram com idade gestacional maior e a termo. Esse comportamento hiper-reativo foi associado ao alto número de procedimentos dolorosos a que foram submetidos os bebês nascidos prematuramente, mesmo já tendo passado oito meses do nascimento.

Em um recente estudo de Holsti et al. (2005) foi avaliada a interferência de um procedimento doloroso, realizado anteriormente aos cuidados de rotina da UTIN (troca de fraldas, mensuração da temperatura, higienização) nas respostas fisiológicas e comportamentais de neonatos pré-termo. Os resultados revelaram que,

além da dor induzir um aumento da reatividade comportamental e fisiológica em neonatos pré-termo, durante a estimulação tátil, os cuidados de rotina quando realizados de maneira agrupada podem se tornar particularmente estressores para neonatos com idade gestacional abaixo de 30 semanas.

Em um estudo experimental (PORTER; WOLF; MILLER, 1998), foi investigado o efeito do manuseio nas respostas de dor aguda em recém-nascidos pré-termo e a termo saudáveis. Quarenta e oito recém-nascidos, com média de idade gestacional de 35 semanas, média de peso de nascimento de 2.200 gramas e média de idade pós-gestacional em torno de quatro dias, foram randomicamente designados a um grupo que recebeu procedimentos de manuseio antes de uma punção capilar ou a um grupo que passou pela punção capilar sem antes receber os procedimentos de manuseio. Tal manuseio referia-se à manipulação e imobilização parecidas com o manuseio realizado de rotina antes de uma punção lombar. Foram medidas e comparadas as respostas de frequência cardíaca e estado comportamental e analisada a atividade facial pelo *Neonatal Facial Coding System* (NFCS) dos dois grupos nas fases de linha de base, preparação para a punção e procedimento de punção capilar. Os resultados mostraram que durante o procedimento de punção capilar, o grupo de bebês que recebeu o manuseio anteriormente apresentou maior frequência cardíaca média, estado comportamental mais ativado, além de maior atividade facial em comparação ao grupo que não foi manuseado.

De acordo com Barnard e Bee (1983), Scafidi (1986) e Watt e Strongman (1985), o tipo de toque ao neonato deve ser adequado ao seu estado de saúde. Em recém-nascidos instáveis fisiologicamente, o toque de afago (alisamento repetitivo em uma única direção), pode provocar desaturação de oxigênio e estresse

comportamental. O toque contensivo, por sua vez, caracterizado pela sobreposição das mãos no corpo do neonato tem um efeito positivo na melhora do estresse sofrido pelo neonato internado na UTIN.

O aumento das respostas fisiológicas e comportamentais dos neonatos durante procedimentos de rotina da enfermagem que antecedem um procedimento invasivo e doloroso pode ser explicado por meio de duas hipóteses. Primeiro, as respostas ao evento doloroso e estressor podem ser antecipadas devido ao condicionamento relacionado a eventos dolorosos sofridos pelos neonatos anteriormente ao evento doloroso atual (GOUBERT; CLIFTON; SHAH, 2001). Além disso, pode-se pensar que a exposição a repetidas experiências dolorosas durante o período neonatal, no qual o sistema nervoso central encontra-se em desenvolvimento, reduz o limiar de dor (GIBBINS; STEVENS; ASZTALOS, 2003; GRUNAU, 2002) e provoca hiperalgesia (ANAND, 1998; GRUNAU, 2002) e/ou alodínea (REYNOLDS; FITZGERALD, 1995). Faz-se importante esclarecer que ambas as hipóteses não são excludentes e podem ocorrer conjuntamente.

De acordo com uma revisão bibliográfica (WOLKE, 1987), recém-nascidos pré-termo são expostos aproximadamente a 130 manuseios por dia na UTIN, sendo que o período de descanso entre um manuseio e outro é de 4,6 a 19,2 minutos. As respostas dos neonatos ao manuseio variam de acordo com muitos fatores, tais como maturidade do bebê e história de exposição a procedimentos, que devem ser levados em consideração no cuidado do recém-nascido de alto risco (PETERS, 1999).

Segundo McIntosh (1997), são necessárias pesquisas que focalizem os efeitos das experiências cumulativas de dor crônica, experiências repetitivas de dor

aguda, estresse e desconforto, para o desenvolvimento a curto e longo prazo de neonatos pré-termo.

1.3. Avaliação de dor em neonatos: instrumentos e medidas

A necessidade da avaliação precisa das reações de dor em recém-nascidos levou a um avanço considerável nos estudos visando estabelecer indicadores de dor neonatal, validação de instrumentos para a avaliação da dor, e mensuração de respostas de dor em neonatos pré-termo e a termo (CRAIG; WHITFIELD; GRUNAU, 1993).

Segundo Stevens, Johnston e Gibbins (2000), os principais objetivos da avaliação de dor em neonatos são descrever o fenômeno da dor e os fatores que o influenciam, diagnosticar a necessidade de intervenção, avaliar a eficácia de intervenções e examinar o impacto das mesmas. Para a realização destes objetivos, diversos instrumentos para a avaliação de dor em neonatos foram desenvolvidos. Entretanto, a qualidade destas medidas varia consideravelmente e reflete a dificuldade da avaliação da dor em neonatos.

As mudanças na atividade facial, associada aos estados comportamentais de vigília e sono e índices fisiológicos de frequência cardíaca e saturação de oxigênio, têm sido medidas utilizadas como indicadores de dor em neonatos acima de 28 semanas de idade gestacional (MORRISON et al., 2001). Devido à complexidade da avaliação da dor em neonatos, recomenda-se que a avaliação da dor nesta população seja multidimensional, utilizando-se medidas fisiológicas e comportamentais, envolvendo, portanto, diferentes parâmetros unidimensionais (CRAIG; WHITFIELD; GRUNAU, 1993).

As medidas unidimensionais são entendidas como um único indicador (por exemplo, frequência cardíaca), um tipo de indicador (por exemplo, atividade facial), ou uma dimensão única de dor (por exemplo, indicadores comportamentais). Uma medida multidimensional pode ser realizada pelo emprego de variáveis fisiológicas e comportamentais, ou pela utilização de instrumentos que avaliam diferentes parâmetros em um único escore final (STEVENS; JOHNSTON; GIBBINS, 2000).

Evidências neurológicas e comportamentais demonstram a capacidade de interpretação de dor pelos neonatos pré-termo, entretanto a avaliação da dor nesta população vulnerável de alto risco torna-se difícil, pois a imaturidade do sistema nervoso central limita a maioria dos neonatos a expressar respostas de dor claras e mensuráveis (GIBBINS; STEVENS; ASZTALOS, 2003).

A avaliação da dor no período neonatal baseia-se, portanto, na avaliação das respostas do recém-nascido à dor. O modelo de avaliação no neonato é determinado por modificações de órgãos, sistemas e comportamentos ocorridos após um estímulo doloroso agudo. Assim, a avaliação da dor aguda do neonato baseia-se em alterações das medidas fisiológicas e comportamentais, observadas antes, durante e após a introdução de um estímulo potencialmente doloroso (BALDA; GUINSBURG, 2004).

Segundo Mathew e Mathew (2003), existem escalas para a avaliação de dor em bebês baseadas em mudanças comportamentais, entre elas: Sistema de Codificação Corporal Neonatal (*Infant Body Coding System*) – IBCS (CRAIG et al., 1984), Sistema de Codificação Facial Neonatal (*Neonatal Facial Coding System*) – NFCS (GRUNAU; CRAIG, 1987), Sistema de Escore Clínico (*Clinical Scoring System*) (ATTIA et al., 1987), Escala de Dor Neonatal (*Neonatal Infant Pain Scale*) – NIPS (LAWRENCE et al., 1993), Escore Comportamental de Dor (*Behavioural Pain*

Score) (POKELA, 1994), Escala de Dor de Modificação Comportamental (*Modified Behavioural Pain Scale*) (TADDIO et al., 1995), Escala de Estresse de Bebês de Liverpool (*Liverpool Infant Distress Scale*) – LIDS (HORGAN, CHOONARA, 1996).

Além das escalas comportamentais, também existem escalas que combinam mudanças comportamentais e fisiológicas, tais como: Escala COMFORT (*COMFORT Scale*) (AMBUEL et al., 1992), Instrumento de Avaliação de Dor (*Pain Assessment Tool*) – PAT (HODGKINSON et al., 1994), CRIES (choro, mudança na saturação de oxigênio, frequência cardíaca, pressão sanguínea, expressão facial e alteração no estado comportamental de sono e vigília) (KRECHEL; BILDNER, 1995), Perfil de Dor em Bebê Prematuro (*Premature Infant Pain Profile*) – PIPP (STEVENS et al., 1996), Escala de Uso em Neonatos (*Scale for Use in Newborns*) – SUN (BLAUER; GERSTMANN, 1998).

A escala NFCS, considerada padrão-ouro para avaliação de dor em neonatos, tem sido amplamente utilizada para avaliação comportamental de reação à dor em recém-nascidos tanto a termo quanto pré-termo (GRUNAU; CRAIG, 1987). Segundo Craig, Whitfield e Grunau (1993), as expressões faciais podem refletir emoções específicas de dor na 26ª semana de idade gestacional. Entretanto, fatores como estado de sono e vigília, idade gestacional e experiência prévia de dor podem alterar a intensidade da movimentação facial do neonato em resposta ao estímulo doloroso (BALDA; GUINSBURG, 2004).

A escala NFCS pode ser utilizada para análise do comportamento dos neonatos de reação à dor registrados em vídeo tape como propõe Grunau e Craig (1987) ou a partir do registro direto à beira da incubadora realizado pelo observador, segundo adaptação de Guinsburg et al. (2000).

Em um estudo brasileiro (DELEVATI; BERGAMASCO, 1999), neonatos a termo foram avaliados pelo NFCS quando submetidos aos procedimentos dolorosos de injeção intramuscular de vitamina K e punção capilar para coleta de sangue. Os neonatos apresentaram escores de dor similares nos dois procedimentos observados. Foi observada significativamente menor latência das respostas de choro e movimentos faciais nos recém-nascidos de parto normal em comparação aos nascidos de cesárea.

1.4. Intervenção não-farmacológica para alívio da dor em neonatos

Quando não tratada, a dor até mesmo em fase precoce da vida como no período neonatal, pode desencadear reorganização estrutural e funcional permanente das vias nervosas nociceptivas, que, por sua vez, afetam futuras experiências de dor do indivíduo (BARBOSA; GUINSBURG, 2003).

Segundo Guinsburg e Balda (2003), não há indicações absolutas para o emprego de analgésicos em recém-nascidos, sendo que a decisão a respeito de aliviar a dor do neonato deve ser individualizada, porém não esquecida. Para as autoras, é importante considerar a ocorrência de dor e a necessidade de tratamento em: doentes com enterocolite necrosante; recém-nascidos com tocotraumatismos, fraturas ou lacerações; procedimentos dolorosos (drenagem torácica, intubação traqueal eletiva, inserção de cateteres, punção liquórica, múltiplas punções arteriais, venosas e/ou capilares) procedimentos cirúrgicos de qualquer porte; doentes intubados, em ventilação mecânica; neonato gravemente enfermo que necessita vários procedimentos dolorosos.

Estudos demonstram que dores intensas devem ser manejadas com agentes farmacológicos (por exemplo, morfina, fentanil) (STEVENS; GIBBINS; FRANCK, 2000), enquanto que as dores menores ou estresse podem ser manejados com medidas não-farmacológicas de alívio e conforto (STEVENS; GIBBINS; FRANCK, 2000). Procedimentos de manejo da dor aumentam a homeostase e estabilidade dos recém-nascidos pré-termo e são essenciais para o cuidado e suporte aos neonatos imaturos, a fim de enfrentarem o estresse da UTIN (CORFF; SEIDMAN; VENKATAMARAM, 1995).

Segundo Olkkola e Hamunen (2000), a idade influencia na farmacocinética dos analgésicos. Para esses autores, a eliminação dessas drogas acontece de maneira mais lenta nos neonatos quando comparados com crianças mais velhas e adultos. Doenças e cirurgias também afetam a distribuição e eliminação de analgésicos. Por estas razões, os recém-nascidos podem se tornar mais susceptíveis aos efeitos adversos dos agentes analgésicos, sendo necessária adequada dosagem e observação para o uso seguro de analgésicos nesta população.

Quanto às intervenções para alívio da dor em recém-nascidos, um conjunto de procedimentos não-farmacológicos, como, por exemplo, usar chupeta, mudar de posição, enrolar no cueiro ou diminuir a estimulação tátil, têm sido utilizados para o manejo da dor durante procedimentos invasivos (FRANCK; MIAKOWSKI, 1997). Franck e Lawhon (1998) recomendam estratégias ambientais e comportamentais para prevenir e manejar a dor neonatal, incluindo contenção e posicionamento (aninhar, enrolar no cueiro, manter posição flexionada, suporte postural) para facilitar a organização e auto-regulação dos neonatos pré-termo.

As intervenções não-farmacológicas, ambientais e comportamentais, podem ser usadas para o manejo da dor neonatal, isoladamente ou de maneira combinada com a intervenção farmacológica (FRANCK; LAWHON, 1998).

Estudos, no entanto, discutem a forma mais eficaz para alívio da dor (ANAND; D.PHIL, 2001). Grunau et al. (2004) verificaram que independentemente da posição corporal do recém-nascido na incubadora, seja de decúbito ventral ou dorsal, existiu alteração significativa de respostas comportamentais e fisiológicas durante a punção capilar para coleta de sangue quando comparada com a linha de base. Houve uma mudança do estado de vigília e sono, de um estado de sono para um estado de alerta ativo e choro, aumento da atividade facial avaliada pelo NFCS e aumento da frequência cardíaca nos neonatos de 32 semanas de idade pós-concepcional.

Stevens et al. (1999) confirmam esses achados ao encontrarem que as reações à dor em recém-nascidos de muito baixo peso são reduzidas frente a procedimentos de usar chupeta com solução de sacarose ou com água esterilizada mais do que colocar os neonatos na posição de decúbito dorsal.

Em um estudo brasileiro recente, Leite (2005) avaliou o efeito da amamentação no alívio da dor de neonatos a termo, durante procedimento de coleta de sangue para triagem neonatal, a partir do Teste do Pezinho. Os resultados do estudo revelaram que os neonatos que foram amamentados durante a realização do procedimento doloroso apresentaram escore no NFCS, estado comportamental de choro, comportamentos de auto-regulação, e frequência cardíaca significativamente menor em relação aos neonatos que apenas permaneceram também no colo das mães, sem serem amamentados.

Diversos estudiosos dedicaram-se a verificar o efeito analgésico de substâncias não-farmacológicas para o enfrentamento pelos neonatos de

procedimentos invasivos e dolorosos em UTIN, tais como leite humano (CARBAJAL et al., 2003; ÖRS et al., 1999) e solução de sacarose (STEVENS et al., 1999), sendo esta atualmente a intervenção não-farmacológica recomendada para dor aguda em neonatos (GIBBINS; STEVENS; ASZTALOS, 2003).

1.5. O uso da sacarose no alívio da dor em neonatos

De acordo com Ramenghi, Evans e Levene (1999), o efeito analgésico das substâncias adocicadas está relacionado com a percepção gustativa produzida pelas mesmas, e não com o efeito da ingestão ou absorção das substâncias. Neste estudo, neonatos pré-termo que receberam 2ml de solução de sacarose a 25% via oral, choraram significativamente menos e apresentaram escore no NFCS significativamente menor em relação aos neonatos que receberam água estéril via oral. Entretanto, quando as substâncias foram administradas via sonda nasogástrica, os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Johnston et al. (1999) propõem que os mecanismos de ação de analgesia pelas substâncias adocicadas referem-se à oralidade, relacionado a um efeito imediato, no qual a resposta calmante parece ser produzida pelo gosto, e à liberação de endorfinas, secundária à excitação dos receptores gustativos das papilas linguais pelo gosto doce.

O intervalo entre a administração da sacarose e o início do procedimento doloroso mais efetivo para o alívio da dor é de dois minutos, segundo Blass e Shah (1995). Com relação à concentração de sacarose mais eficaz no alívio da dor em neonatos, Haouri et al. (1995) encontraram que sacarose a 50% foi mais eficaz em

reduzir tempo de choro e frequência cardíaca após procedimento doloroso em comparação à sacarose a 12,5% e 25% e água estéril em neonatos a termo.

Abad et al. (1996) encontraram que sacarose a 12% apresentou maior redução na frequência cardíaca de neonatos pré-termo em relação tanto à sacarose a 24%, quanto à água estéril. Em contrapartida, a sacarose a 24% apresentou maior redução no tempo de choro em comparação tanto à sacarose a 12%, quanto à água estéril, após procedimento doloroso.

A dose única de 2ml de solução de sacarose a 25% demonstrou um resultado eficaz para o alívio da dor em neonatos tanto a termo quanto pré-termo.

Diversos estudos compararam o uso da solução de sacarose a outras intervenções para o alívio de dor em neonatos. A administração da sacarose foi comparada com outras substâncias não-farmacológicas, tais como soro glicosado e leite humano (CARBAJAL et al., 2003; GUALA et al., 2001; ISIK et al., 2000; ÖRS et al., 1999; STEVENS et al., 1999; STORM; FREMMING, 2002).

Örs et al. (1999) encontraram que os neonatos a termo, que receberam sacarose apresentaram redução significativa na duração do choro durante o procedimento de punção capilar, em comparação aos neonatos que receberam leite humano e ao grupo controle que recebeu água. Além disso, os autores encontraram que o grupo que recebeu solução de sacarose, comparativamente aos outros dois grupos, apresentou um tempo médio mais curto de recuperação e frequência cardíaca mais baixa na fase de punção em relação à linha de base.

Bilgen et al. (2001) investigaram a eficácia da sacarose e da amamentação na redução da dor em neonatos a termo que passaram por punção capilar. Os resultados revelaram uma significativa diminuição no tempo de choro nos neonatos que receberam solução de sacarose dois minutos antes do procedimento doloroso

em comparação aos grupos de neonatos que receberam amamentação ou água estéril. O grupo que recebeu a sacarose também apresentou diminuição significativa no tempo de recuperação em comparação aos grupos que receberam leite humano, via seringa, ou água estéril, e diminuição significativa no escore do IBCS em comparação aos grupos que receberam leite humano via seringa, amamentação ou água estéril.

Outros estudos compararam a eficácia da solução de sacarose frente à intervenção não-farmacológica de sucção não-nutritiva (BLASS; WATT, 1999; GIBBINS; STEVENS, 2003; GIBBINS et al., 2002) e encontraram que sacarose e sucção não-nutritiva, quando administradas separadamente, apresentaram efeito analgésico em comparação à água estéril, porém, a sacarose associada com sucção não-nutritiva apresentou maior efeito analgésico.

A administração da solução de sacarose também foi comparada a outras substâncias não-farmacológicas, tais como glicose (CARBAJAL et al., 1999), colostro (BLASS; MILLER, 2001), dextrose (AKMAN et al., 2002), as quais poderiam estar associadas ou não à sucção não-nutritiva. Segundo Akman et al. (2002), neonatos a termo que receberam solução de sacarose seguida de sucção não-nutritiva choraram menos e apresentaram menor escore de atividade facial no NFCS durante procedimento de punção capilar em comparação aos neonatos que receberam sacarose, dextrose, dextrose seguida de sucção não-nutritiva e água estéril.

Dois estudos incluíram no delineamento o posicionamento do neonato a termo no colo de um adulto no momento do procedimento doloroso de punção capilar (GORMALLY et al., 2001; OVERGAARD; KNUDSEN, 1999). Os resultados destes estudos reafirmaram a eficácia da sacarose no alívio da dor aguda, já que a

administração de sacarose sozinha foi suficiente para causar a redução na duração do choro, porém, em relação à frequência cardíaca, houve redução apenas nos neonatos que receberam a substância associada ao colo.

Finalmente, pesquisadores avaliaram a eficácia da solução de sacarose quando administrada em conjunto com uma intervenção farmacológica do tipo anestésico local (Gal et al., 2005; MUCIGNAT et al., 2004). Segundo resultados encontrados pelos autores, o uso conjunto da intervenção farmacológica e não-farmacológica apresentou maior eficácia na diminuição das reações à dor dos neonatos em comparação à administração destas intervenções separadamente.

Alguns autores encontraram menor eficácia da solução de sacarose em comparação a outras intervenções não-farmacológicas (CARBAJAL et al., 1999; GUALA et al., 2001; GREENBERG, 2002). Carbajal et al. (1999) encontrou que a sucção não-nutritiva foi mais eficaz do que a solução de sacarose no alívio da dor em neonatos a termo, entretanto, a avaliação realizada incluiu apenas parâmetros comportamentais, o que caracteriza uma limitação devido à falta de parâmetros fisiológicos. Por outro lado, Guala et al. (2001) encontraram maior eficácia da glicose em relação à sacarose em um estudo no qual foi avaliado apenas o indicador fisiológico de frequência cardíaca.

Greenberg (2002) demonstrou em seus resultados maior eficácia da sucção não-nutritiva acompanhada de açúcar granulado em relação à solução de sacarose, porém, como um dos indicadores fisiológicos avaliados nesse estudo foi o nível de cortisol salivar, houve a necessidade da administração de uma substância ácida na boca do neonato para a produção de saliva, fator que pode ter alterado a percepção do gosto doce da sacarose.

Uma revisão bibliográfica da literatura indexada dos últimos 10 anos, exclusivamente de artigos empíricos, realizada por Gaspardo, Linhares e Martinez (2005), identificou que a solução de sacarose apresenta eficácia no alívio da dor para procedimento doloroso de punção, capilar ou venosa, em neonatos saudáveis a termo ou pré-termo. Há um consenso entre os achados dos estudos de que a solução seja administrada oralmente, dois minutos antes do procedimento doloroso, na parte anterior da língua do neonato. Outras intervenções não-farmacológicas, como o leite humano via sonda nasogástrica, sucção não-nutritiva e colo apresentam efeito sinérgico ao efeito analgésico da solução de sacarose quando administrados de maneira combinada.

Baseadas nos achados sobre os estudos envolvendo a análise da eficácia da solução de sacarose para o alívio da dor em neonatos, a Academia Americana de Pediatria e a Sociedade Pediátrica Canadense (2000) recomendam o uso da substância como rotina para alívio da dor em UTIN durante os procedimentos invasivos e dolorosos. A dose de 2ml de solução de sacarose a 25% utilizada em estudos com neonatos a termo e pré-termo tem demonstrado efeito de redução significativa nas respostas de dor a procedimentos invasivos e dolorosos.

No Brasil, os estudos sobre avaliação de dor em neonatos, possuem como objetivo analisar o uso de intervenção farmacológica (GUINSBURG, 1993), a validação de instrumentos de avaliação (GUINSBURG et al., 1997, 2003; PEREIRA et al., 1999) e verificar características neonatais e do procedimento doloroso que poderiam interferir na resposta à dor dos neonatos (DELEVATI; BERGAMASCO, 1999; GUINSBURG, 2000).

Até onde sabemos, apenas um estudo brasileiro foi encontrado com o objetivo de avaliar a eficácia de um procedimento não-farmacológico (amamentação) para o

alívio de dor em neonatos (LEITE, 2005). Neste estudo, neonatos a termo foram avaliados em situação de coleta de sangue para Teste do Pezinho. Não foi encontrado nenhum estudo brasileiro relacionado à avaliação de intervenção não-farmacológica, a qual fosse administrada em neonatos vulneráveis, dentro de um contexto de hospitalização em UTIN.

O presente estudo está direcionado para atender a três questões principais: Primeira, verificar a antecipação da resposta dolorosa diante do manuseio para coleta de sangue, a que os neonatos são expostos freqüentemente na rotina da UTIN. Segunda, avaliar a eficácia da solução de sacarose não apenas diante do estímulo doloroso, mas durante todo o seu processo, o qual engloba o manuseio do neonato para prepará-lo para receber o procedimento, e o manuseio posterior ao procedimento, relacionado à organização do recém-nascido. Terceira, avaliar a eficácia da solução de sacarose administrada em um volume de 0,5ml/kg, adequado para esquema de administração em doses repetidas.

2. OBJETIVO

O presente estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado e duplo cego com delineamento de comparação entre grupos (Grupo Sacarose X Grupo Água Estéril) e intragrupo (Fases do procedimento da coleta de sangue e 1ª X 2ª Avaliações) e teve por objetivos:

- a. Avaliar as reações de dor de neonatos pré-termo com muito baixo peso durante procedimento de coleta de sangue, analisando o momento da punção, assim como os efeitos do manuseio dos neonatos para a anti-sepsia e o curativo;
- b. Avaliar a eficácia da solução de sacarose no alívio da dor administrando-a em dose única de 0,5ml/Kg, adotada para doses repetidas.

3. MÉTODO

3.1. Participantes

A amostra do estudo foi constituída por 33 neonatos pré-termo (< 37 semanas de idade gestacional) com muito baixo peso ao nascimento (< 1.500 gramas), internados em UTIN do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP), sendo que 17 neonatos foram randomicamente alocados no grupo experimental (Grupo Sacarose – GS) e 16 neonatos no grupo controle (Grupo Água – GA).

Foram elegíveis para o estudo todos os neonatos nascidos pré-termo e com menos de 1.500 gramas, no período de abril de 2003 a setembro de 2005, exceto os meses de dezembro de 2003 e janeiro, julho e dezembro de 2004, na UTIN do HCFMRP/USP. Em 91% do total da amostra, a idade gestacional foi calculada a partir do método de identificação da idade gestacional Ballard (BALLARD et al., 1991).

Os critérios de inclusão na amostra foram:

- Neonato internado na UTIN e com coleta de sangue prescrita diariamente durante o período de dois dias consecutivos;
- Idade gestacional inferior a 37 semanas;
- Peso ao nascimento igual ou inferior a 1.500 gramas;
- Idade pós-gestacional de no máximo 14 dias.

Os critérios de exclusão foram:

- Neonato com mal-formação congênita, a qual pudesse interferir na resposta à dor apresentada pelo mesmo;
- Neonato em coma;
- Neonato com hemorragia intracraniana graus III ou IV;

- Neonato com hipoglicemia ou hiperglicemia;
- Neonato fazendo uso de medicação do tipo opióide e/ou sedativa;
- Neonato com uso de cateter umbilical nas duas primeiras semanas de vida.

Dos 180 recém-nascidos no período da coleta de dados, nove foram a óbito (5%) e 49 foram excluídos (27%), de acordo com os critérios descritos acima, sendo que: 25 neonatos faziam uso de cateter umbilical nas duas primeiras semanas de vida, 20 neonatos faziam uso de medicação do tipo opióide e/ou sedativa, um neonato apresentou hemorragia intracraniana grau III, um neonato apresentou hiperglicemia, um neonato apresentou hipoglicemia e um neonato apresentou malformação congênita (hidroanencefalia).

Dos 122 recém-nascidos elegíveis, 49 (40%) mães não foram encontradas para a assinatura do termo de consentimento, pois haviam recebido alta hospitalar, 10 (8%) recém-nascidos foram encaminhados ao berçário de médio risco antes do período previsto para a coleta de dados, 10 recém-nascidos (8%) não necessitavam de coleta de sangue nos dias previstos para a avaliação e apenas nove (7%) mães não concordaram com a participação na pesquisa.

A amostra foi composta, portanto, por 44 neonatos, dos quais 11 recém-nascidos receberam alta da UTIN e foram encaminhados ao berçário de médio risco durante o período de coleta de dados. Portanto, houve uma perda amostral de 25%.

3.2. Local do estudo

A pesquisa foi realizada na UTIN do HCFMRP/USP. Este é um hospital geral público, autárquico, ligado à Universidade de São Paulo (USP) para fins de ensino,

pesquisa e assistência e vinculado administrativamente à Secretaria de Saúde do estado de São Paulo por meio do Decreto nº 26.920 de 18/03/1987. Tem características de hospital regional e está integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS), em nível terciário, atendendo a pacientes do município, e de várias cidades da região e de outros estados do país. É constituído por duas unidades prediais, sendo uma localizada no Campus da USP de Ribeirão Preto (12 andares) e outra no centro da cidade (6 andares).

A Neonatologia do HCFMRP/USP dispõe na Unidade Campus, atualmente, 65 leitos neonatais, sendo 20 na UTIN (7º andar), 27 na Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal (UCIN) (8º andar) e 18 no alojamento conjunto (8º andar).

3.3. Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa do presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP/USP, sendo aprovado (ANEXO A). O projeto de pesquisa também obteve a aprovação do Chefe do Serviço de Neonatologia da instituição referida acima (ANEXO B).

Antes da realização da coleta de dados, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) foi firmado com as mães dos neonatos. Neste momento as mães eram orientadas quanto ao objetivo do estudo e procedimento de coleta de dados, e também eram transmitidas às mesmas recomendações sobre a importância do uso da sacarose ser realizada estritamente no período da coleta de dados e em doses pequenas. Estas recomendações tiveram por objetivo evitar que a mãe generalizasse a administração da “água com açúcar” em casa, após a alta do bebê, para situações em que julgasse sobre a ocorrência de dor no mesmo. Este fato

poderia aumentar o número de cárie na criança futuramente como foi alertado por Bucher et al. (1995).

3.4. Instrumentos e medidas

3.4.1. Indicador Comportamental – Atividade Facial

A atividade facial foi utilizada como indicador de dor aguda, tendo como instrumento de avaliação a escala *Neonatal Facial Coding System* (Sistema de Codificação Facial Neonatal - NFCS) (GRUNAU; CRAIG, 1987), a qual consiste na avaliação de respostas de dor por meio da análise da atividade facial do recém-nascido. A escala NFCS é validada para dor aguda e tem sido utilizada em estudos sobre reatividade à dor em neonatos a termo e pré-termo.

As ações faciais que foram observadas durante o procedimento doloroso e codificadas pelo instrumento a partir da análise de 325 vídeo-gravações encontram-se a seguir (GRUNAU; FITZGERALD; ELLWOOD, 2001):

- *Protuberância da sobrancelha* – arqueamento, enrugamento e/ou formação de sulcos verticais acima e entre as sobrancelhas;
- *Olhos apertados* – aperto da fenda palpebral;
- *Sulco nasolabial aprofundado* – levantamento e aprofundamento ascendente do sulco nasolabial (uma linha ou uma ruga) que começa adjacente às asas da narina e corre para baixo e exteriormente para além dos cantos dos lábios;
- *Lábios abertos* – boca aberta mais do que os lábios relaxados e distanciados;
- *Boca esticada no sentido vertical* – tensão no canto dos lábios juntamente com uma tração descendente pronunciada dos maxilares;

- *Boca esticada no sentido horizontal* – estiramento horizontal dos cantos da boca algumas vezes acompanhado por uma tensão do lábio superior;
- *Língua tensa* – língua saliente, em concha com a beirada bruscamente tencionada;
- *Tremor no queixo* – alta frequência de movimentos do maxilar inferior para cima e para baixo.

Para a análise das vídeo-gravações, no presente estudo foram selecionadas as sete primeiras ações faciais.

Cada ação facial é registrada por meio da análise das vídeo-gravações por um observador treinado e “cego” em relação às condições do neonato no momento da coleta de dados, como 1 ou zero (presença / ausência) a cada 10 intervalos de dois segundos, totalizando 20 segundos de observação, em protocolo específico de registro (APÊNDICE B). Para calcular o escore total, são somadas todas as sete ações faciais durante o tempo total de cada intervalo; portanto, o escore total varia de zero a 70 pontos. Considera-se a presença de dor quando **três ou mais** manifestações são observadas (GRUNAU; CRAIG, 1987; GRUNAU; JOHNSTON; CRAIG, 1990). Entretanto, não existe relação entre a pontuação e a intensidade da dor, ou seja, a escala alerta para a presença de dor, e não para a intensidade da mesma (BALDA; GUINSBURG, 2004).

As normas de aplicação do NFCS estão descritas em um manual de treinamento produzido por Grunau, Fitzgerald e Ellwood (2001) e traduzido com autorização da autora para a língua portuguesa por Linhares e Chimello (2002).

3.4.2. Indicador Comportamental – Estado de Vigília e Sono

De acordo com o estudo de Nijhuis e Van de Pas (1992), os estados comportamentais de vigília e sono foram codificados utilizando-se o seguinte sistema de classificação:

- *Sono Profundo* - olhos firmemente fechados, respiração profunda e regular;
- *Sono Ativo* – olhos fechados apresentam movimentos rotativos lentos e pequenas contrações, movimentos grosseiros e respiração irregular rápida e curta;
- *Sonolência* – estado de transição entre vigília e sono em que os olhos de forma intermitente abrem e fecham, movimentos suaves, respiração regular;
- *Alerta Quieto* – olhos abertos, corpo e face relativamente inativos, sem movimentos grosseiros, os estímulos visuais e auditivos evocam respostas;
- *Alerta Ativo* – o neonato apresenta-se acordado, olhos abertos, movimentos grosseiros contínuos;
- *Choro* – fase expiratória definida, seguida por uma breve inspiração, um período de descanso e, de novo, uma fase expiratória, com ou sem padrão melódico.

No presente estudo, o choro nos neonatos intubados foi analisado sem padrão melódico devido a estes não emitirem som durante o choro.

Os estados comportamentais de vigília e sono foram coletados e codificados durante a observação sistemática realizada na UTIN no momento da coleta de dados, e registrados em protocolo apropriado (APÊNDICE C), em todas as fases avaliadas, em intervalos de dois minutos subdivididos em intervalos de 30 segundos, considerando-se o estado comportamental predominante em cada fase de avaliação, além do estado comportamental apresentado inclusive no momento exato

da punção para realização da coleta de sangue. Os estados comportamentais de sono e vigília foram medidos em uma escala ordinal de estágio crescente de ativação comportamental, sendo considerados os seguintes valores para os diferentes estados: sono profundo = 1; sono ativo = 2; sonolência = 3; sono quieto = 4; sono ativo = 5; choro = 6.

Os estados de vigília e sono consistem em medida de ativação dos neonatos que complementa a medida de dor obtida pelo NFCS.

3.4.3. Indicador Fisiológico – Frequência Cardíaca

A frequência cardíaca, a qual foi coletada no presente estudo por meio de monitor cardíaco, normalmente varia em torno de 110 a 160 batimentos por minuto nos neonatos, podendo variar significativamente durante os estados comportamentais de sono profundo ou alerta ativo. A taquicardia, com um ritmo mais acelerado do que 160 batimentos por minuto, pode ser um indício de irritabilidade do sistema nervoso central (FLETCHER, 1999). Além desses parâmetros de normalidade, consideraram-se ainda os índices de base de frequência cardíaca média, mínima e máxima de cada neonato para a análise de todo o procedimento de coleta de sangue e recuperação.

Para a avaliação dos dados referentes à frequência cardíaca, foram instalados eletrodos nos neonatos, visando aferir a frequência cardíaca antes e durante todo o procedimento de punção para coleta de sangue e recuperação, assim como nos demais indicadores comportamentais registrados. Esses dados foram anotados em protocolo apropriado (APÊNDICE D) minuto a minuto, juntamente com a identificação da frequência cardíaca média e frequência cardíaca mínima e máxima de cada fase para posterior análise e comparação com os demais dados

obtidos a partir da observação sistemática e análise das vídeo-gravações. Também foi obtida a frequência cardíaca do momento exato da realização da punção para coleta de sangue.

A frequência cardíaca consiste em medida de irritabilidade do sistema nervoso central dos neonatos que complementa a medida de dor obtida pelo NFCS.

3.4.4. Protocolo de Registro das Características Neonatais e de Evolução Clínica dos Neonatos

Os participantes foram caracterizados a partir de protocolos de registro para análise documental do prontuário médico (APÊNDICE E) quanto a algumas variáveis neonatais e de evolução clínica relevantes, as quais poderiam interferir nas respostas apresentadas pelos neonatos ao procedimento doloroso, a saber: sexo, idade gestacional, idade pós-gestacional, peso de nascimento, adequação do peso para idade gestacional (PIG – pequeno para a idade gestacional / AIG – adequado para a idade gestacional), gravidade do estado clínico do recém-nascido medido pelo Índice de Risco Clínico Neonatal - *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB) (COCKBURN et al., 1993), Apgar no 5º minuto, dias de ventilação mecânica, dias de intubação, número de procedimentos invasivos e dolorosos sofridos pelo neonato desde o nascimento até a avaliação, número de procedimentos invasivos e dolorosos sofridos pelo neonato nas últimas 24 horas anteriores à realização da avaliação, no momento da coleta de sangue.

3.5. Equipamentos

Para a realização da filmagem, organização e análise dos vídeos para a codificação subsequente da atividade facial dos neonatos, foi utilizada uma câmera SONY – Digital Handycam – Modelo DCR – TRV 340¹. No momento da coleta de dados, a câmera foi instalada em um tripé e posicionada ao lado da incubadora, em close na face do neonato, evitando a perda de imagens e a captura de imagens que permitissem a identificação da fase avaliada no momento da análise da atividade facial. As cenas foram filmadas em fitas Sony 8mm e foram analisadas em Televisor PANASONIC 20 Polegadas.

Para o registro da frequência cardíaca, foram utilizados monitores Philips V240T, disponíveis na UTIN do HCFMRP/USP, para monitorização dos neonatos.

3.6. Procedimento

3.6.1. Estudo Piloto

Para o aperfeiçoamento do procedimento do presente estudo, no mês anterior ao início da coleta de dados foi realizado um estudo piloto no qual foram coletados e analisados dados de nove neonatos, os quais não foram utilizados na amostra do presente estudo. Neste momento houve a familiarização da pesquisadora com o local do estudo, equipe da UTIN, técnica de punção para coleta de sangue, identificação dos dados do neonato nos prontuários médico e da enfermagem, além do aprimoramento dos protocolos utilizados na coleta de dados. Também nesta fase

¹ Equipamento adquirido com apoio da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FAEPA/HCFMRP-USP).

definiram-se quais seriam as ações desenvolvidas pela pesquisadora e pelas auxiliares de pesquisa.

Nesta fase, a pesquisadora foi treinada pela pesquisadora orientadora do presente estudo para a realização da coleta de dados, organização, análise e interpretação dos dados coletados. Posteriormente, durante a realização do estudo, a pesquisadora realizou o treinamento de cinco auxiliares de pesquisa (alunas de iniciação científica e mestrado), as quais colaboraram com tarefas específicas de coleta e análise de dados.

3.6.2. Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada em dois dias consecutivos, a partir da observação sistemática dos neonatos no momento de punção para coleta de sangue para a realização de exames de rotina da UTIN.

No primeiro dia de avaliação, os neonatos não receberam nenhuma substância, para que se observasse o padrão individual do neonato quanto às reações comportamentais e fisiológica ao procedimento doloroso de punção.

No segundo dia de avaliação, houve a administração de solução de sacarose ou água estéril antes da realização do procedimento de punção, seguindo uma ordem randômica, com a finalidade de se verificar a eficácia da substância adocicada no alívio da dor relacionada ao procedimento. As ampolas contendo 2ml de solução de sacarose a 25% ou 2ml de água estéril foram fabricadas pelo Laboratório Injectcenter – Manipulação de Injetáveis, da cidade de Ribeirão Preto/SP. Por se tratar de um estudo duplo cego, inicialmente as ampolas com as soluções eram idênticas e identificadas como solução A (2ml de sacarose a 25%) e solução B (2ml de água estéril) e os códigos foram entregues pelo fabricante dentro

de um envelope lacrado. (ANEXO C). Após a análise parcial de dados obtidos em um dado momento da coleta de dados, as ampolas identificadas por A e B foram substituídas por ampolas identificadas como solução X (2ml de água estéril) e solução Y (2ml de sacarose a 25%), para assegurar o esquema de avaliador “cego”.

Os neonatos eram designados randomicamente ao grupo experimental (Grupo Sacarose - GS), recebendo solução de sacarose, ou ao grupo controle (Grupo Água - GA), recebendo água estéril. A randomização da amostra obedeceu a uma tabela de números aleatórios produzida por um programa de computador feito especificamente para o estudo.

Ao final da observação sistemática realizada no primeiro dia de coleta de dados, a pesquisadora explicava ao médico residente responsável pelo neonato sobre os objetivos do estudo. Era solicitado a este, que no dia seguinte, fosse prescrita no prontuário da enfermagem a administração da solução A ou B / X ou Y ao neonato antes do procedimento doloroso de coleta de sangue de rotina. A quantidade de solução de sacarose a 25% administrada era calculada pelo peso do neonato no dia da avaliação, correspondendo ao volume de 0,5ml/kg.

Para proceder à coleta de dados, inicialmente a pesquisadora realizava uma pesquisa entre os leitos da UTIN a fim de identificar recém-nascidos elegíveis para a pesquisa. Após a consulta ao prontuário médico e da enfermagem dos neonatos e da inclusão dos mesmos nos critérios estabelecidos, as mães eram localizadas em seus leitos e informadas sobre o objetivo geral do estudo e sobre o procedimento de coleta de dados.

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela mãe do neonato, colocava-se um aviso na incubadora com as datas que seriam

realizadas as observações, no momento da coleta de sangue realizada pela manhã para exames de rotina (APÊNDICE F).

No dia previsto para a primeira avaliação, a pesquisadora e a auxiliar de pesquisa chegavam na UTIN por volta das 7:00 horas da manhã e verificavam se o neonato tinha prescrição médica para coleta de sangue naquele dia. Em caso positivo, também eram verificados os prontuários médico e da enfermagem do neonato, a fim de identificar o estado de saúde deste e a presença de intercorrências que pudessem cancelar a observação.

Em um segundo momento, a pesquisadora anotava nos protocolos a serem usados neste dia, o código do participante (ex: 1010 – A ou 1012 - B), o número do vídeo e da avaliação, a data da observação e o nome dos observadores.

Posteriormente, a pesquisadora montava o tripé com a filmadora ao lado da incubadora do neonato para o registro da atividade facial, e filmava uma folha de papel (APÊNDICE G) no qual continha códigos para posterior identificação do participante, do sexo do neonato e do grupo a qual este pertencia, do número da avaliação e da fase observada, no caso a linha de base (LB).

Na fase LB, o neonato era filmado durante um período de 10 minutos sem que houvesse nenhum manuseio do mesmo. Definiu-se no projeto de pesquisa que este intervalo deveria ser reduzido caso houvesse necessidade de manuseio do neonato devido a intercorrências, como apnéia, bradicardia, e queda na saturação de oxigênio. Entretanto, durante a realização da coleta de dados não houve nenhum caso de intercorrência deste tipo que necessitasse de interrupção da linha de base.

Caso o neonato não tivesse a monitorização da frequência cardíaca, solicitava-se a uma auxiliar de enfermagem que colocasse os eletrodos no mesmo e ligasse o monitor cardíaco. Se o recém-nascido estivesse recebendo fototerapia,

também era solicitado que a auxiliar desligasse a luz e retirasse o protetor ocular da face do neonato, os quais eram recolocados imediatamente após o término da coleta de dados.

Eram anotados no protocolo da fase LB o tempo de início e final da filmagem da fase, de acordo com o tempo de filmagem que era mostrado na filmadora. Durante este período a pesquisadora ficava responsável pelo registro no protocolo dos estados comportamentais de sono e vigília apresentados pelo neonato em intervalos de dois minutos subdivididos em intervalos de 30 segundos. Todos os estados comportamentais apresentados eram anotados e posteriormente calculado o estado comportamental que mais incidiu em cada intervalo de dois minutos, e finalmente aquele que apresentou maior incidência durante os 10 minutos de duração da fase.

Ao mesmo tempo, a auxiliar de pesquisa, responsável pelo registro da frequência cardíaca, anotava no protocolo a frequência cardíaca que aparecia no monitor cardíaco em intervalos de um minuto durante os 10 minutos de duração da fase. A auxiliar também ficava responsável por avisar a pesquisadora da mudança de intervalo de 30 em 30 segundos para que esta mudasse o intervalo de registro do estado comportamental. Posteriormente, calculava-se a frequência cardíaca média da fase e a frequência cardíaca mínima e máxima apresentadas pelo neonato.

Terminada a fase LB, a enfermeira era avisada de que já poderia realizar a coleta de sangue do neonato. Então, após o posicionamento da enfermeira e da auxiliar de enfermagem ao lado da incubadora, o tripé com a filmadora era reposicionado para que a filmadora capturasse apenas a face do recém-nascido, impedindo assim que a fase de observação fosse identificada no momento da

análise da vídeo-gravação. Novamente era filmada a folha de papel com o código de identificação do participante, avaliação e fase observada.

Assim que a enfermeira começava a manusear o neonato, iniciava-se o registro da fase de Preparação para a Punção (PP). Esta fase compreendia todo o procedimento de preparação do neonato para a realização da punção para a coleta de sangue, como a localização da veia ou artéria a ser puncionada e a realização da anti-sepsia com a passagem de algodão embebido em álcool no local a ser realizado a punção.

Durante esta fase realizava-se o mesmo procedimento de registro nos protocolos descrito anteriormente, com a diferença de que esta fase não possuía um tempo de duração definido, variando de acordo com o processo de preparação do neonato para a realização da punção para a coleta de sangue. Também nesta fase realizava-se o registro do estado comportamental de 30 em 30 segundos e o registro do estado comportamental predominante ao final da fase, e a frequência cardíaca de minuto a minuto, calculando-se no final da avaliação a frequência cardíaca média, mínima e máxima.

Assim que a enfermeira inseria a agulha no neonato para a realização da punção, dava-se início ao registro da fase de Punção (P). O registro dos comportamentos apresentados pelo neonato era realizado no mesmo protocolo da fase anterior, entretanto, a pesquisadora anotava o momento da realização da punção (tempo de filmagem) para que as fases pudessem ser divididas. No protocolo de registro do estado comportamental de sono e vigília a pesquisadora também registrava o estado comportamental apresentado no momento exato da punção, o tipo de punção realizada e a quantidade de tentativas de punção realizada pela enfermeira para alcançar a punção com sucesso. Caso a enfermeira não

conseguisse realizar a coleta de sangue na primeira tentativa de punção, considerava-se o início da fase P nesta primeira tentativa e o término ao final da punção realizada com sucesso, ao retirar a agulha.

Do mesmo modo, a auxiliar de pesquisa também registrava em seu protocolo a frequência cardíaca apresentada no momento exato da punção e o tempo na filmagem no qual foi realizada a inserção da agulha.

Quando a enfermeira terminava o procedimento de punção com a retirada da agulha dava-se início à filmagem da fase de Recuperação com Manuseio (RCM). Esta fase também tinha duração variável e englobava todo o processo de realização do curativo, posicionamento do neonato e fechamento da incubadora pela enfermeira, deixando o neonato em repouso.

Assim como nas outras fases, também foram registrados em protocolo específico os estados comportamentais de vigília e sono apresentados durante toda a fase, de 30 em 30 segundos, e o predominante na mesma, além da frequência cardíaca em cada intervalo de um minuto, frequência cardíaca média, mínima e máxima da fase RCM.

Quando o neonato estava novamente dentro da incubadora, sem ser manuseado, era registrada a fase de Recuperação sem Manuseio (RSM). Esta fase teve sua duração controlada pela duração da fase RCM, sendo que na somatória dessas duas fases o tempo de recuperação total registrado foi de 10 minutos. Os estados comportamentais de vigília e sono e a frequência cardíaca média, mínima e máxima apresentados pelo neonato nesta fase foram registrados no mesmo protocolo da fase anterior, entretanto, para a diferenciação das fases tanto a pesquisadora quanto a auxiliar de pesquisa registravam o tempo da filmagem no qual o neonato parou de ser manuseado e permanecia em repouso.

Além da coleta por meio de observação sistemática dos recém-nascidos, procedeu-se à análise documental dos prontuários médicos, que incluem registros dos médicos e da enfermagem, durante os dias de coleta de dados, a fim de se obter informações sobre as seguintes variáveis: sexo, idade gestacional, idade pós-gestacional, peso de nascimento, adequação do peso para idade gestacional (PIG / AIG), gravidade do estado clínico do recém-nascido medido pelo CRIB, Apgar no 5º minuto, dias de ventilação mecânica, dias de intubação, número de procedimentos invasivos e dolorosos sofridos pelo neonato desde o nascimento até a primeira avaliação (tentativas de inserção do tubo endotraqueal, inserção do tubo endotraqueal, remoção de tubo endotraqueal, punção para coleta de sangue e aspiração endotraqueal), número de procedimentos invasivos e dolorosos sofridos pelo neonato nas últimas 24 horas anteriores à realização da observação sistemática no momento da coleta de sangue.

A consulta aos prontuários foi realizada por duas auxiliares de pesquisa, a fim de assegurar que a pesquisadora autora fosse “cega” em relação às informações específicas sobre as condições de nascimento e saúde do recém-nascido.

3.6.3. Preparação e Análise dos dados

Todos os protocolos utilizados durante os dias de coleta de dados foram colocados dentro de um envelope no qual continha uma folha de identificação do participante (APÊNDICE H).

A análise da atividade facial registrada nas vídeo-gravações foi realizada por duas auxiliares de pesquisa treinadas para a utilização da escala NFCS e “cegas” em relação às características do neonato e da coleta de dados sobre os estados comportamentais de vigília e sono e frequência cardíaca.

Inicialmente, a pesquisadora preparava os protocolos de análise da atividade facial segundo o procedimento descrito por Grunau, Fitzgerald e Ellwood (2001), com o código do participante, o dia da realização da filmagem e o número do vídeo, dados estes que também estavam contidos na capa da fita 8mm. Neste protocolo também era registrado pela pesquisadora o tempo de início e término de cada intervalo que deveria ser analisado, referentes aos primeiros 20 segundos de cada fase de observação, ou se a fase tivesse menos de 20 segundos, o tempo total que correspondia à mesma.

Tais protocolos continham dados de diversos participantes e fases de observação, e eram entregues de maneira desordenada para uma auxiliar de pesquisa, com a finalidade de que esta não conseguisse identificar pela seqüência temporal a fase e o participante que estavam sendo analisados.

No momento da análise das vídeo-gravações, a auxiliar de pesquisa identificava as fitas que deveriam ser analisadas e assistia cada vídeo-gravação na função “câmera lenta” para facilitar a identificação das atividades faciais contidas no NFCS. Após a análise da atividade facial realizada pela auxiliar de pesquisa, a pesquisadora identificava o participante e as fases de observação correspondentes a cada protocolo, com base nos códigos de identificação.

Faz-se importante ressaltar que durante a análise das vídeo-gravações e pontuação do NFCS foram perdidos dados de uma fase de Preparação para Punção no grupo GS e uma no grupo GA, pois os neonatos apresentavam-se com o rosto encoberto.

De um total de 325 vídeo-gravações analisadas, em oito fases de Preparação para Punção e em sete fases de Recuperação com Manuseio no grupo GS e em seis fases de Preparação para Punção e em quatro fases de Recuperação com

Manuseio no grupo GA, durante os dois dias de avaliação, as fases apresentaram duração inferior a 20 segundos (10 intervalos), não sendo possível a realização da análise da atividade facial por todo este período. Nestes casos, por se tratar de dados coletados e de grande importância para a análise, optou-se por calcular uma estimativa do escore da atividade facial que seria atingido no tempo total de 10 intervalos de 2 segundos, de acordo com a pontuação atingida no intervalo analisado:

$$\text{Escore da Atividade Facial} = \frac{\text{escore obtido no período analisado} \times 10}{\text{número de intervalos analisados}}$$

A confiabilidade da mensuração do escore da atividade facial foi realizada a partir da dupla codificação das filmagens de cinco participantes (15%) escolhidos aleatoriamente. Para o cálculo do índice de fidedignidade entre observadores foi aplicada a fórmula conservativa do NFCS para vídeo-gravação da atividade facial proposta por Grunau e Craig (1987) que se encontra a seguir:

$$\frac{\text{Nº de expressões (codificadas como 1) no qual codificadores 1 e 2 concordaram} \times 2}{\text{Nº total de expressões (codificado como 1) pelos 2 codificadores}}$$

O índice de fidedignidade encontrado foi de 93% de acordo entre dois observadores treinados.

Em seguida, os dados obtidos por meio dos registros realizados no momento da coleta de dados e análise da atividade facial de todos os participantes foram inseridos pela pesquisadora em uma planilha do *Statistical Package for Social Science* - SPSS (versão 12.0) e processadas as análises estatísticas descritiva e inferencial.

Inicialmente foi testada a normalidade das variáveis por meio do Teste de Shapiro-Wilk. Verificou-se que não havia distribuição normal das mesmas, optando-se, portanto, pela estatística não-paramétrica. Para a análise de comparação entre grupos (Grupo Sacarose X Grupo Água), as variáveis de atividade facial, estado comportamental de vigília e sono e frequência cardíaca foram analisadas pelo Teste não-paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes, comparando-se os dois grupos tanto em relação às fases da avaliação quanto aos dias em que foram realizadas.

Para a análise de comparação intragrupo, as mesmas variáveis foram analisadas por meio de estatística não-paramétrica com Teste de Friedman e Teste de Wilcoxon, comparando-se as fases e os dias de avaliação, respectivamente. A análise intragrupo comparou as diferentes fases dentro da mesma avaliação (LB X PP X P X RCM X RSM) e a mesma fase entre as duas avaliações (1ª avaliação X 2ª avaliação).

Os dados sobre a condição de nascimento, evolução clínica dos neonatos e características da fase de Punção foram analisados por meio do Teste não paramétrico de Mann-Whitney, para a análise das variáveis numéricas, e Teste do Qui-Quadrado ou o Teste Exato de Fisher, para a análise das variáveis categóricas, a fim de se verificar se existia diferença significativa entre os grupos.

O nível de significância adotado no presente estudo foi de 5% ($p \leq 0,05$).

4. RESULTADOS

Os resultados do presente estudo serão apresentados em cinco seções. Primeiramente, serão mostrados os dados relativos à caracterização da amostra, incluindo as variáveis neonatais e de evolução clínica dos neonatos do Grupo Sacarose (GS) e do Grupo Água (GA). Também nesta seção será apresentada a história de experiências dolorosas, anterior ao procedimento de avaliação, dos neonatos de ambos os grupos.

Na segunda seção, serão apresentados os resultados relativos à comparação intragrupo, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA), separadamente, quanto aos indicadores comportamentais e fisiológico de reação de dor, comparando-se as diferentes fases entre si em cada dia de avaliação, respectivamente.

Na terceira seção, serão encontrados os resultados relativos à comparação intragrupo, do Grupo Sacarose (GS) e do Grupo Água (GA) separadamente, quanto aos indicadores comportamentais e fisiológico de reação de dor, comparando-se cada fase avaliada entre os dois dias de avaliação.

Na quarta seção, serão apresentados os resultados relativos à comparação entre os dois grupos, Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA), quanto aos indicadores comportamentais e fisiológico de reação de dor, focalizando-se separadamente cada fase, em cada dia de avaliação.

Finalmente, encontram-se na quinta seção, as características da fase de Punção dos procedimentos de coleta de sangue avaliados nos dois dias consecutivos, em ambos os grupos.

4.1. Caracterização da amostra

A Tabela 1 apresenta as características dos neonatos do Grupo Sacarose e do Grupo Água, relativas a: sexo, idade pós-gestacional, peso ao nascimento, idade gestacional e adequação para a idade gestacional (PIG – pequeno para a idade gestacional / AIG – adequado para a idade gestacional). Também nesta tabela encontram-se as características de evolução clínica dos neonatos, relativas a: Apgar do 5º minuto, índice de risco clínico neonatal a partir do escore no CRIB, número de neonatos em ventilação mecânica, e destes, o número de neonatos intubados no momento da avaliação.

Os dados individuais relacionados às características dos neonatos e de evolução clínica encontram-se nas Tabela I e Tabela II do APÊNDICE I.

Tabela 1 – Características dos neonatos e de evolução clínica do Grupo Sacarose (GS) e do Grupo Água (GA).

Características dos neonatos	GS (n = 17)	GA (n = 16)	Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de p
Sexo			
Masculino – f (%)	6 (35)	10 (62)	0,12 ⁽²⁾
Feminino – f (%)	11 (65)	6 (38)	
Idade pós-gestacional (dias)			
Med	2	3	0,36 ⁽¹⁾
(min – max)	(1 – 7)	(1 – 12)	
Peso ao nascimento (gramas)			
Med	995	1.177	0,40 ⁽¹⁾
(min – max)	(640 – 1.430)	(685 – 1.360)	
Idade gestacional (semanas)			
Med	30	31	0,20 ⁽¹⁾
(min – max)	(25 – 33)	(27 – 33)	
Adequação para a idade gestacional			
PIG – f (%)	8 (47)	11 (69)	0,20 ⁽²⁾
AIG – f (%)	9 (53)	5 (31)	
Características de evolução clínica	GS (n = 17)	GA (n = 16)	Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de p
Apgar do 5º minuto (escore)			
Med	8	9	0,95 ⁽¹⁾
(min – max)	(5 – 10)	(6 – 10)	
Índice de risco clínico neonatal (escore no CRIB)			
Med	4	1	0,20 ⁽¹⁾
(min – max)	(0 – 11)	(0 – 13)	
Neonatos em ventilação mecânica – f (%)	17 (100)	16 (100)	
Neonatos intubados – f (%)	2 (11)	3 (18)	0,57 ⁽²⁾

⁽¹⁾Teste de Mann-Whitney; ⁽²⁾Teste Exato de Fisher; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo; f = frequência; % = porcentagem.

Na Tabela 1 verifica-se que não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos GS e GA quanto às características neonatais e de evolução clínica.

Nota-se que no grupo GS, embora tenha havido uma tendência de predomínio de meninas, não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao sexo dos neonatos.

Em ambos os grupos os neonatos estavam em torno da primeira semana de vida, e eram compostos por neonatos com peso de nascimento por volta de 1.000 gramas e idade gestacional em torno de 30 semanas. No grupo GS houve um número aproximado de neonatos PIG e AIG, enquanto que no grupo GA ocorreu um pequeno predomínio de neonatos PIG, embora sem diferença estatística significativa entre os grupos.

O Apgar do 5º minuto foi sugestivo de bom prognóstico, em ambos os grupos, os quais também não apresentaram índice elevado do risco clínico neonatal. Cabe ressaltar que foram coletados os dados de Apgar do 5º minuto de 16 participantes no grupo GS e 15 participantes no grupo GA, visto que nos prontuários médicos de dois participantes (1 GS / 1 GA), este dado não foi encontrado.

Em relação às características de evolução clínica, nota-se que 100% dos neonatos estavam fazendo uso de algum tipo de ventilação mecânica no momento da avaliação, sendo que, destes, 11% dos neonatos do grupo GS e 18% dos neonatos do grupo GA estavam intubados.

A Tabela 2 apresenta as características da história de experiências dolorosas dos neonatos anterior à avaliação, no Grupo Sacarose e no Grupo Água, relativa à incidência de procedimentos invasivos sofridos desde o nascimento em relação à idade pós-gestacional, e incidência de procedimentos invasivos sofridos nas últimas 24 horas anteriores a cada dia de avaliação. Os tipos de procedimentos avaliados foram: tentativas de inserção do tubo endotraqueal, inserção do tubo endotraqueal, remoção de tubo endotraqueal, punção para coleta de sangue e aspiração endotraqueal.

Os dados individuais relacionados às características da história de experiências dolorosas dos neonatos, anterior à avaliação, encontram-se nas Tabela III e Tabela IV do APÊNDICE J.

Tabela 2 – Características da história de enfrentamento de experiências dolorosas dos neonatos anterior à avaliação, no Grupo Sacarose (GS) e no Grupo Água (GA).

Características da história de enfrentamento de experiências dolorosas	Avaliação 1 (sem intervenção)		Avaliação 2 (com intervenção)		Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de $p^{(1)}$
	GS (n = 17)	GA (n = 16)	GS (n = 17)	GA (n = 16)	
Taxa - Incidência de procedimentos invasivos desde o nascimento / idade pós-gestacional					
Med	7	5	NA	NA	0,65
(min – max)	(3 – 9)	(1 – 18)			
Incência de procedimentos invasivos nas últimas 24 horas anteriores à avaliação					
Med	6	2	6	6	Av 1 - 0,90
(min – max)	(2 – 11)	(2 – 16)	(2 – 11)	(2 – 14)	Av 2 - 0,84

⁽¹⁾Teste de Mann-Whitney; Med = mediana; min = valor mínimo; Max = valor máximo; NA = Não se aplica.

De acordo com a Tabela 2, ambos os grupos foram comparáveis em relação às características da história de experiências dolorosas; não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Os neonatos do grupo GS sofreram por volta de sete procedimentos invasivos por dia desde o nascimento até a primeira avaliação, enquanto que os neonatos do grupo GA sofreram por volta de cinco procedimentos invasivos. Estes incluíram os seguintes tipos de procedimentos: tentativas de inserção do tubo endotraqueal, inserção do tubo endotraqueal, remoção de tubo endotraqueal, punção para coleta de sangue e aspiração endotraqueal.

Em relação às últimas 24 horas anteriores a cada avaliação realizada, os neonatos do grupo GS receberam por volta de 6 procedimentos dolorosos, enquanto

que os neonatos do grupo GA receberam um pouco menos nas últimas 24 horas anteriores à primeira avaliação (dois procedimentos) e a mesma quantidade que o grupo GS nas últimas 24 horas anteriores à segunda avaliação.

4.2. Indicadores comportamentais e fisiológico de reações de dor avaliados em cada dia, comparando-se as diferentes fases de avaliação

Realizou-se a comparação intragrupo do indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS em termos de mediana e amplitude de variação dos valores mínimo e máximo, para o Grupo Sacarose e Grupo Água, entre as fases Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, em cada dia de avaliação. Os dados encontram-se na Figura 1.

Os dados individuais relacionados ao indicador comportamental de atividade facial dos neonatos encontram-se nas Tabela V e Tabela VI do APÊNDICE K.

Figura 1 - Indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) entre as fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), em cada dia de avaliação.

Os dados apresentados na Figura 1 revelam que no primeiro dia de avaliação, sem administração da solução de sacarose, os neonatos do grupo GS apresentaram o indicador de dor atividade facial avaliado pelo escore do NFCS significativamente diferente entre as fases avaliadas ($p = 0,002$). O escore na fase LB foi significativamente menor em relação às fases PP ($p = 0,007$), P ($p = 0,002$), RCM ($p = 0,003$) e RSM ($p = 0,02$) e na fase P significativamente maior em relação à fase RSM ($p = 0,04$).

No grupo GA, os escores do NFCS apresentaram as mesmas características dos escores encontrados no grupo GS. Também neste grupo o escore da atividade facial foi significativamente diferente entre as fases avaliadas ($p = 0,001$). O escore na fase LB foi significativamente menor em relação às fases PP ($p = 0,05$), P ($p = 0,002$) e RCM ($p = 0,01$), na fase PP significativamente menor do que na fase P ($p = 0,004$) e na fase P significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,02$).

Na avaliação em que foi administrada a solução de sacarose, não houve diferença significativa entre as fases avaliadas no grupo GS, visto que os neonatos apresentaram uma mediana zero do escore do NFCS ($p = 0,30$). No grupo GA, o padrão de diferença significativa entre as fases no escore do NFCS se manteve ($p = 0,004$). O escore na fase LB foi significativamente menor em relação às fases PP ($p = 0,04$), P ($p = 0,007$) e RCM ($p = 0,01$), na fase PP significativamente menor do que na fase P ($p = 0,05$) e na fase P significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,05$).

Realizou-se a comparação intragrupo do indicador comportamental de estado de vigília e sono, em termos de mediana e amplitude de variação dos valores mínimo e máximo, para o Grupo Sacarose e Grupo Água, entre as fases Linha de

Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio em cada dia de avaliação. Os dados encontram-se na Figura 2.

Os dados individuais relacionados ao indicador comportamental de estado de vigília e sono dos neonatos encontram-se nas Tabela VII e Tabela VIII do APÊNDICE L.

Figura 2 - Indicador comportamental de estado de vigília e sono, no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) entre as fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), em cada dia de avaliação.

(1 = Sono Profundo / 2 = Sono Ativo / 3 = Sonolência / 4 = Alerta Quietos / 5 = Alerta Ativo / 6 = Choro)

De acordo com os dados apresentados na Figura 2 é possível observar que no primeiro dia de avaliação, sem administração da solução de sacarose, os neonatos do grupo GS apresentaram estados comportamentais de vigília e sono significativamente diferentes entre as fases avaliadas ($p < 0,0001$). Na fase LB, os neonatos apresentaram significativamente estado comportamental de menor ativação significativa em relação às fases PP ($p = 0,01$), P ($p = 0,0001$) e RCM ($p = 0,003$). Na fase P foi significativamente mais ativado do que na fase PP ($p = 0,007$), e fase RSM ($p = 0,01$). Na fase RCM foi significativamente mais ativado do que na fase RSM ($p = 0,004$).

No grupo GA, a mediana do escore do estado comportamental apresentou-se de maneira semelhante ao encontrado no grupo GS, pois houve diferença significativa entre as fases avaliadas ($p = 0,002$). O escore na LB foi significativamente relativo à menor ativação comportamental em relação às fases PP ($p = 0,003$), P ($p = 0,002$), RCM ($p = 0,005$) e RSM ($p = 0,01$), e na fase P significativamente mais ativado em relação à fase RSM ($p = 0,02$).

No dia que se sucedeu ao primeiro dia de avaliação, não houve diferença significativa entre as fases avaliadas no grupo que recebeu a solução de sacarose, visto que os neonatos apresentaram uma mediana do escore do estado comportamental igual a dois, correspondente ao estado de sono ativo ($p = 0,40$).

No grupo de neonatos que recebeu água estéril (GA), a mediana do escore do estado comportamental do segundo dia de avaliação apresentou-se de maneira semelhante ao encontrado no primeiro dia ($p < 0,0001$). O escore na fase LB foi significativamente relativo à menor ativação comportamental em relação às fases PP ($p = 0,05$), P ($p = 0,002$) e RCM ($p = 0,01$). Na fase PP foi significativamente menos

ativado em relação à fase P ($p = 0,02$) e mais ativado do que na fase RSM ($p = 0,01$). Na fase P foi significativamente mais ativado do que nas fases RCM ($p = 0,04$) e RSM ($p = 0,002$) e na fase RCM significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,007$).

Os neonatos do grupo GA apresentaram um padrão com diferença estatisticamente significativa entre os estados comportamentais apresentados nas fases avaliadas durante os dois dias de observação. Basicamente, estes neonatos demonstraram um padrão de reatividade comportamental maior nas fases de P e RCM, e de menor reatividade na fase LB, em relação às demais fases, em ambos os dias de observação.

Também foi realizada a comparação intragrupo do indicador fisiológico de frequência cardíaca, para o Grupo Sacarose e Grupo Água, em termos de mediana e amplitude de variação dos valores mínimo e máximo, entre as fases Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio em cada dia de avaliação. Os dados encontram-se na Figura 3.

Os dados individuais relacionados ao indicador fisiológico de frequência cardíaca dos neonatos encontram-se nas Tabela IX e Tabela X do APÊNDICE M.

Figura 3 - Indicador fisiológico de frequência cardíaca, no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) entre as fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), em cada dia de avaliação.

A partir dos dados apresentados na Figura 3 observa-se que nos dois dias de avaliação, independente ou não da administração da solução de sacarose ou água estéril, os neonatos dos grupos GS e GA apresentaram um padrão semelhante de alteração da frequência cardíaca. Houve diferença estatisticamente significativa entre as fases nos dois dias de avaliação ($p = 0,0001$).

No grupo GS foram encontrados os resultados a seguir. Na primeira avaliação, os neonatos na fase LB apresentaram frequência cardíaca significativamente menor do que nas fases PP ($p = 0,05$), P ($p = 0,002$) e RCM ($p = 0,001$); na fase PP menor do que nas fases P ($p = 0,001$) e RCM ($p = 0,002$); na fase P significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,004$) e na fase RCM significativamente maior do que na fase RSM ($p < 0,0001$).

Na segunda avaliação, os neonatos apresentaram na fase LB frequência cardíaca significativamente menor do que nas fases PP ($p = 0,006$), P ($p = 0,001$), RCM ($p = 0,001$) e RSM ($p = 0,04$); na fase PP significativamente menor do que na fase P ($p = 0,007$); na fase P significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,006$) e na fase RCM significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,002$).

No grupo GA observou-se, por sua vez, os resultados a seguir. Na primeira avaliação, os neonatos na fase LB apresentaram frequência cardíaca significativamente menor do que nas fases P ($p = 0,002$), RCM ($p = 0,001$) e RSM ($p = 0,02$); na fase PP menor do que nas fases P ($p = 0,001$) e RCM ($p = 0,008$); na fase P significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,02$) e na fase RCM significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,006$).

Na segunda avaliação, os neonatos apresentaram na fase LB frequência cardíaca significativamente menor do que nas fases P ($p = 0,002$) e RCM (p

0,006); na fase PP significativamente menor do que nas fases P ($p = 0,001$) e RCM ($p = 0,01$); na fase P significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,02$) e na fase RCM significativamente maior do que na fase RSM ($p = 0,02$).

Portanto, os neonatos de ambos os grupos demonstraram um padrão de frequência cardíaca mais elevada nas fases de P e RCM, e de menor ativação na fase LB, em relação às demais fases, nos dois dias de avaliação, com e sem intervenção de sacarose.

4.3. Indicadores comportamentais e fisiológico de reações de dor avaliados em cada fase, comparando-se os diferentes dias de avaliação

Com a finalidade de comparar as mesmas fases dentro dos dois dias de avaliação, realizou-se a comparação intragrupo do indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, no Grupo Sacarose e no Grupo Água, entre as fases Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação. Os dados do Grupo Sacarose encontram-se na Tabela 3 e os do Grupo Água na Tabela 4.

Tabela 3 – Indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, do Grupo Sacarose (GS), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM) entre os dois dias de avaliação.

Atividade Facial Escore NFCS	Avaliação 1 (sem intervenção) (n = 17)	Avaliação 2 (com intervenção) (n = 16)	Comparação intragrupo (fases) Valor de $p^{(1)}$	Direção da diferença (fases)
LB Med (min – max)	0 (0 – 6)	0 (0 – 33)	1,00	
PP Med (min – max)	6 (0 – 50)	0 (0 – 28)	0,02	PP1 > PP2
P Med (min – max)	45 (0 – 50)	0 (0 – 35)	0,002	P1 > P2
RCM Med (min – max)	30 (0 – 51)	0 (0 – 30)	0,009	RCM1 > RCM2
RSM Med (min – max)	0 (0 – 50)	0 (0 – 50)	0,20	

⁽¹⁾Teste de Wilcoxon; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo.

Tabela 4 – Indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, do Grupo Água (GA), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM) entre os dois dias de avaliação.

Atividade Facial Escore NFCS	Avaliação 1 (sem intervenção) (n = 17)	Avaliação 2 (com intervenção) (n = 16)	Comparação intragrupo (fases) Valor de $p^{(1)}$
LB			
Med	0	0	0,10
(min – max)	(0 – 40)	(0 – 0)	
PP			
Med	6	0	0,35
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 44)	
P			
Med	33	15	0,20
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 50)	
RCM			
Med	15	1	0,60
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 50)	
RSM			
Med	0	0	0,70
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 50)	

⁽¹⁾Teste de Wilcoxon; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo.

De acordo com os dados apresentados nas Tabela 3 e Tabela 4 verifica-se que as fases LB não apresentaram diferença significativa entre os dois dias de avaliação em ambos os grupos, demonstrando que em todos os dias os neonatos dos grupos GS e GA apresentaram um padrão de atividade facial semelhante antes do procedimento doloroso de coleta de sangue.

Por outro lado, as fases PP, P e RCM apresentaram diferença estatisticamente significativa entre o primeiro dia de avaliação, sem intervenção, e o segundo dia, com intervenção, nos neonatos pertencentes ao grupo que recebeu a administração da solução de sacarose. No primeiro dia de avaliação o escore do NFCS foi significativamente maior nestas fases em relação ao dia seguinte.

Para os neonatos que receberam água estéril antes do procedimento doloroso no segundo dia de avaliação, as fases de observação PP, P, RCM e RSM continuaram não apresentando diferença significativa entre os dois dias de avaliação, demonstrando que em ambos os dias os neonatos do grupo GA apresentaram um padrão de atividade facial semelhante antes, durante e após o procedimento doloroso.

Realizou-se a comparação intragrupo do indicador comportamental de estado de vigília e sono, para o Grupo Sacarose e Grupo Água, entre as fases Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, e entre o momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação, a fim de comparar as mesmas fases dentro dos dois dias de avaliação. Os dados do Grupo Sacarose encontram-se na Tabela 5 e os do Grupo Água na Tabela 6.

Tabela 5 – Indicador comportamental de estado de vigília e sono, do Grupo Sacarose (GS), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.

Estado de vigília e sono	Avaliação 1 (sem intervenção) (n = 17)	Avaliação 2 (com intervenção) (n = 16)	Comparação intragrupo (fases) Valor de $p^{(1)}$	Direção da diferença (fases)
LB				
Med (min – max)	2 (1 – 4)	2 (1 – 6)	0,10	
PP				
Med (min – max)	2 (2 – 6)	2 (2 – 2)	0,10	
P				
Med (min – max)	6 (2 – 6)	2 (2 – 6)	0,002	P1 > P2
Momento exato da punção				
Med (min – max)	6 (2 – 6)	2 (2 – 6)	0,01	1 > 2
RCM				
Med (min – max)	6 (2 – 6)	2 (2 – 6)	0,04	RCM1 > RCM2
RSM				
Med (min – max)	2 (2 – 6)	2 (1 – 6)	0,80	

⁽¹⁾Teste de Wilcoxon; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo.

(1 = Sono Profundo / 2 = Sono Ativo / 3 = Sonolência / 4 = Alerta Quieto / 5 = Alerta Ativo / 6 = Choro)

Tabela 6 – Indicador comportamental de estado de vigília e sono, do Grupo Água (GA), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.

Estado de vigília e sono	Avaliação 1 (sem intervenção) (n = 17)	Avaliação 2 (com intervenção) (n = 16)	Comparação intragrupo (fases) Valor de $p^{(1)}$	Direção da diferença (fases)
LB				
Med (min – max)	2 (1 – 3)	2 (1 – 5)	1,00	
PP				
Med (min – max)	5 (2 – 6)	2 (1 – 6)	0,16	
P				
Med (min – max)	6 (2 – 6)	6 (2 – 6)	0,90	
Momento exato da punção				
Med (min – max)	6 (2 – 6)	2 (2 – 6)	0,30	
RCM				
Med (min – max)	3 (2 – 6)	3 (2 – 6)	0,60	
RSM				
Med (min – max)	3 (2 – 6)	2 (1 – 5)	0,01	RSM1 > RSM2

⁽¹⁾Teste de Wilcoxon; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo.

(1 = Sono Profundo / 2 = Sono Ativo / 3 = Sonolência / 4 = Alerta Quieto / 5 = Alerta Ativo / 6 = Choro)

Os dados apresentados nas Tabela 5 e Tabela 6 revelam que, assim como no indicador atividade facial, as fases LB não apresentaram diferença significativa entre os dois dias de avaliação em ambos os grupos, demonstrando que nos dois dias os neonatos dos grupos GS e GA apresentaram um padrão de atividade comportamental parecido antes do procedimento doloroso.

Os dados apresentados na Tabela 5 sugerem que nos neonatos do grupo que recebeu a intervenção de solução de sacarose o estado comportamental foi

basicamente de sono ativo nas fases LB e PP e RSM, não apresentado diferença entre os dias de avaliação.

Porém, durante a realização do procedimento de punção e imediatamente após, durante a realização do curativo, na fase RCM, os neonatos apresentaram-se no estado comportamental de choro no primeiro dia de observação, ainda sem intervenção, e em estado comportamental de sono ativo no segundo dia, agora já com a administração da solução de sacarose, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

A análise dos dados apresentados na Tabela 6 torna possível a identificação de que os neonatos do grupo que recebeu água estéril no segundo dia de avaliação apresentaram um padrão comportamental semelhante entre as fases avaliadas, de maneira diferente ao ocorrido nos neonatos que receberam a intervenção de sacarose. Na fase, em ambos os dias de avaliação, os neonatos do grupo GA apresentaram estado comportamental de choro.

Neste grupo, apenas a fase RSM apresentou diferença significativa entre o primeiro e segundo dia de observação, sendo que no primeiro dia os neonatos se apresentaram em estado comportamental de sonolência, e no segundo dia em estado comportamental de sono ativo.

Finalmente, foi realizada a comparação intragrupo do indicador fisiológico de frequência cardíaca, para o Grupo Sacarose e Grupo Água, entre as fases Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, além da frequência cardíaca apresentada no momento exato da realização da punção, a fim de comparar as mesmas fases entre os dois dias de avaliação. Os dados do Grupo Sacarose encontram-se na Tabela 7 e os do Grupo Água na Tabela 8.

Tabela 7 – Indicador fisiológico de frequência cardíaca, do Grupo Sacarose (GS), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.

Frequência Cardíaca	Avaliação 1 (sem intervenção) (n = 17)	Avaliação 2 (com intervenção) (n = 16)	Comparação intragrupo (fases) Valor de $p^{(1)}$	Direção da diferença (fases)
LB				
Med (min – max)	140 (129 – 174)	147 (130 – 169)	0,20	
PP				
Med (min – max)	152 (135 – 167)	156 (142 – 179)	0,02	PP1 < PP2
P				
Med (min – max)	164 (138 – 186)	161 (145 – 183)	0,70	
Momento exato da punção				
Med (min – max)	158 (141 – 196)	159 (145 – 179)	0,30	
RCM				
Med (min – max)	168 (139 – 199)	164 (146 – 190)	0,50	
RSM				
Med (min – max)	147 (130 – 168)	148 (130 – 182)	0,30	

⁽¹⁾Teste de Wilcoxon; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo.

Tabela 8 – Indicador fisiológico de frequência cardíaca, do Grupo Água (GA), nas fases Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e momento exato da punção, entre os dois dias de avaliação.

Frequência Cardíaca	Avaliação 1 (sem intervenção) (n = 17)	Avaliação 2 (com intervenção) (n = 16)	Comparação intragrupo (fases) Valor de $p^{(1)}$
LB			
Med (min – max)	145 (128 – 167)	149 (100 – 174)	0,50
PP			
Med (min – max)	151 (111 – 182)	155 (132 – 166)	0,20
P			
Med (min – max)	157 (130 – 186)	162 (134 – 188)	0,10
Momento exato da punção			
Med (min – max)	161 (103 – 188)	159 (136 – 177)	0,70
RCM			
Med (min – max)	162 (138 – 189)	165 (132 – 199)	0,60
RSM			
Med (min – max)	152 (131 – 171)	156 (130 – 181)	0,40

⁽¹⁾Teste de Wilcoxon; Med = Mediana; min = valor mínimo; max = valor máximo.

A partir dos dados apresentados nas Tabela 7 e Tabela 8 pode-se afirmar que as fases LB nas diferentes avaliações não apresentaram diferença significativa em ambos os grupos, demonstrando que nos dois dias de avaliação os neonatos dos grupos GS e GA apresentaram um padrão de frequência cardíaca semelhante antes do procedimento doloroso.

Os dados da Tabela 7 demonstram que os neonatos que receberam a solução de sacarose apresentaram frequência cardíaca semelhante nos dois dias de

avaliação nas fases P, RCM e RSM, não havendo diferença significativa entre os dias de avaliação.

No momento anterior à realização do procedimento doloroso, na fase PP, os neonatos apresentaram frequência cardíaca significativamente diferente entre os dias de avaliação, sendo esta mais baixa no primeiro dia de avaliação, em relação ao segundo dia.

Os dados apresentados na Tabela 8 demonstram que o grupo GA continuou não apresentando diferença significativa nas fases PP, P, RCM e RSM entre os dias de observação.

4.4. Indicadores comportamentais e fisiológico de dor avaliados entre o Grupo Sacarose e Grupo Água

A Tabela 9 apresenta o indicador comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, entre os Grupo Sacarose e Grupo Água, nas fases de Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação.

Tabela 9 – Indicador Comportamental de atividade facial, a partir do escore do NFCS, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.

Atividade Facial Escore NFCS / Fases	Avaliação 1 (sem intervenção)		Avaliação 2 (com intervenção)		Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de $p^{(1)}$
	GS (n = 17)	GA (n = 16)	GS (n = 17)	GA (n = 16)	
LB					
Med	0	0	0	0	Av 1 – 0,70
(min – max)	(0 – 6)	(0 – 40)	(0 – 33)	(0 – 0)	Av 2 – 0,80
PP					
Med	6	6	0	0	Av 1 – 0,50
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 50)	(0 – 28)	(0 – 44)	Av 2 – 0,50
P					
Med	45	33	0	15	Av 1 – 0,80
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 50)	(0 – 35)	(0 – 50)	Av 2 – 0,10
RCM					
Med	30	15	0	1	Av 1 – 0,60
(min – max)	(0 – 51)	(0 – 50)	(0 – 30)	(0 – 50)	Av 2 – 0,20
RSM					
Med	0	0	0	0	Av 1 – 0,70
(min – max)	(0 – 50)	(0 – 50)	(0 – 50)	(0 – 50)	Av 2 – 0,80

⁽¹⁾Teste de Mann-Whitney; Med = mediana; min = valor mínimo; Max = valor máximo.

A partir dos dados apresentados na Tabela 9 é possível observar que a atividade facial nas fases LB, PP, P, RCM e RSM, durante os dois dias de avaliação, não apresentou diferença significativa entre os grupos GS e GA. Durante os dois dias de avaliação, os neonatos, tanto do grupo GS quanto do grupo GA apresentaram um padrão de atividade facial semelhante. Na fase LB a mediana da atividade facial foi de zero pontos, elevando para seis pontos na fase PP apenas no primeiro dia de avaliação.

Na fase P, entretanto, o grupo GA apresentou expressividade facial de 33 pontos no primeiro dia, mantendo o escore do NFCS elevado no dia seguinte em

relação ao grupo GS, porém sem diferença estatisticamente significativa, da mesma maneira como ocorrido na fase RCM. Na fase RSM, por sua vez, ambos os grupos voltaram a apresentar zero ponto na escala NFCS, a qual mede a atividade facial.

Devido ao fato de 5 participantes do total da amostra (15%) estarem intubados no momento da coleta de dados, sendo 2 neonatos do Grupo Sacarose (11%) e 3 neonatos do Grupo Água (18%), optou-se também pela realização de uma segunda forma de análise do escore do NFCS, utilizando apenas as ações faciais superiores, a saber: protusão da sobrancelha, olhos apertados e sulco nasolabial aprofundado, visto que o tubo endotraqueal poderia interferir na expressão e identificação das expressões faciais referentes a lábios abertos, boca esticada e língua tensa.

A análise da atividade facial apenas da face superior dos neonatos dos grupos GS e GA revelou o mesmo padrão de atividade encontrada na análise completa da atividade facial, que incluía as sete expressões faciais. Isto revela que o fato dos neonatos estarem intubados não interferiu no resultado do escore total do NFCS, sendo possível a utilização das expressões da face inferior na análise das vídeo-gravações nesta amostra.

Considerando-se que de acordo com manual de treinamento do NFCS, a presença de dor é atribuída quando o neonato apresenta três ou mais pontos no escore da atividade facial (GRUNAU; CRAIG, 1987; GRUNAU; JOHNSTON; CRAIG, 1990), foram identificados os neonatos que obtiveram escore no NFCS igual ou acima de três pontos nas fases avaliadas nos dois dias de coleta de dados. A Figura 4 apresenta a porcentagem de ocorrência do escore do NFCS igual ou acima de três pontos no Grupo Sacarose e Grupo Água nas fases de Linha de Base, Preparação

para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação.

Figura 4 – Porcentagem de neonatos (%) com escore do NFCS igual ou acima de três pontos (NFCS ≥ 3) no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.

Constata-se pela análise dos dados apresentados na Figura 4 que, no primeiro dia de avaliação, os grupos GS e GA não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto à porcentagem de neonatos que recebeu escore do NFCS = 3, sendo que a maior porcentagem ocorreu nas fases P e RCM, em relação às demais fases, em ambos os grupos. Isso revela que os grupos eram comparáveis inicialmente com relação a esta variável.

No segundo dia de avaliação, no entanto, os grupos apresentaram diferença significativa na fase P (GS = 23% e GA = 56%; $p = 0,05$), o que demonstra que o grupo que recebeu a intervenção de solução de sacarose dois minutos antes da realização do procedimento doloroso de punção apresentou uma porcentagem significativamente menor de neonatos que pontuou escore do NFCS = 3 em comparação ao grupo que recebeu água estéril. Nas outras fases de avaliação, os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Em relação ao indicador comportamental de estado de vigília e sono, a Tabela 10 apresenta os escores, entre os Grupo Sacarose e Grupo Água, nas fases de Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação. Será apresentado também o estado comportamental apresentado pelo neonato no momento exato da realização da punção em ambos os grupos.

Tabela 10 – Indicador Comportamental de estado de vigília e sono, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, nos dois dias de avaliação.

Estado de vigília e sono / Fases	Avaliação 1 (sem intervenção)		Avaliação 2 (com intervenção)		Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de $p^{(1)}$	Direção da diferença (GS X GA)
	GS (n = 17)	GA (n = 16)	GS (n = 17)	GA (n = 16)		
LB						
Med	2	2	2	2	Av 1 – 0,65	
(min – max)	(1 – 4)	(1 – 3)	(1 – 6)	(1 – 5)	Av 2 – 0,20	
PP						
Med	2	5	2	2	Av 1 – 0,30	
(min – max)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 2)	(1 – 6)	Av 2 – 0,30	
P						
Med	6	6	2	6	Av 1 – 0,20	GS < GA
(min – max)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 6)	Av 2 – 0,01	
Momento exato da punção						
Med	6	6	2	4	Av 1 – 0,80	
(min – max)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 6)	Av 2 – 0,10	
RCM						
Med	6	3	2	3	Av 1 – 0,70	
(min – max)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 6)	(2 – 6)	Av 2 – 0,30	
RSM						
Med	2	3	2	2	Av 1 – 0,20	
(min – max)	(2 – 6)	(2 – 6)	(1 – 6)	(1 – 5)	Av 2 – 0,30	

⁽¹⁾Teste de Mann-Whitney; Med = mediana; min = valor mínimo; Max = valor máximo.

(1 = Sono Profundo / 2 = Sono Ativo / 3 = Sonolência / 4 = Alerta Quieto / 5 = Alerta Ativo / 6 = Choro)

Os dados apresentados na Tabela 10 revelam que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos GS e GA nos dois dias de avaliação no que se refere aos escores dos estados de vigília e sono nas fases LB, PP, RCM e RSM. Isso revela que os grupos foram comparáveis em relação a esta variável. Os grupos também foram comparáveis quanto ao estado comportamental apresentado no momento exato da realização da punção para a coleta de sangue.

Verifica-se, no entanto, que na fase P os grupos diferiram significativamente quanto ao indicador estado comportamental de vigília e sono no segundo dia de avaliação.

A partir dos dados apresentados observa-se que nos dois dias de avaliação a mediana do estado comportamental na fase LB, tanto dos neonatos do grupo GS, quanto dos neonatos do grupo GA foi dois, o que corresponde a um estado de sono ativo.

No segundo dia de observação, no qual houve a intervenção, os neonatos que receberam a solução de sacarose dois minutos antes do procedimento doloroso apresentaram estado comportamental de sono ativo na fase P, significativamente diferente dos neonatos que receberam água estéril antes do procedimento de punção, os quais apresentaram estado comportamental de choro. Nas demais fases de avaliação não houve diferença significativa entre os grupos.

Na fase RSM ambos os grupos voltaram a apresentar basicamente o estado comportamental de sono ativo, semelhante ao estado observado na fase LB, em ambos os dias de avaliação, retornando a um estado de menos ativação em relação às demais fases.

Com a finalidade de verificar o nível de ativação dos neonatos, foram analisados os participantes que apresentaram o conjunto de estados comportamentais de alerta quieto, alerta ativo e choro. Foi calculada a porcentagem de neonatos que apresentaram um destes três estados comportamentais nas diferentes fases avaliadas, durante os dois dias de avaliação. A Figura 5 apresenta a porcentagem de neonatos com estados comportamentais relativos a alto nível de ativação no Grupo Sacarose e Grupo Água nas fases de Linha de Base, Preparação

para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação.

Figura 5 - Porcentagem de neonatos (%) com alto nível de ativação (EC 4) no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), durante os dois dias de avaliação.

A Figura 5 mostra que os grupos GS e GA não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto ao nível de ativação do estado comportamental no primeiro dia de avaliação, sendo que a porcentagem maior ocorreu nas fases P e RCM em relação às demais fases em ambos os grupos. Este dado revela que os grupos eram comparáveis inicialmente em relação a esta variável.

No segundo dia de avaliação, os grupos apresentaram diferença significativa na fase P (GS = 35% e GA = 69%; $p = 0,05$), demonstrando que no momento do procedimento doloroso, o grupo que recebeu a intervenção de solução de sacarose apresentou uma porcentagem significativamente menor de neonatos em estado de alerta em comparação ao grupo que recebeu água estéril. Nas demais fases de avaliação, os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

A análise de ativação do estado comportamental de vigília e sono também foi analisada a partir da porcentagem de neonatos que apresentou estado comportamental de choro nas fases dos dois dias de avaliação, em ambos os grupos. A Figura 6 apresenta a porcentagem de neonatos em estado comportamental de choro no Grupo Sacarose e Grupo Água nas fases de Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação.

Figura 6 – Porcentagem de neonatos (%) com estado comportamental de choro no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.

Os dados apresentados na Figura 6 revelam que em relação à porcentagem de neonatos que choraram, nos grupos GS e GA, não houve diferença estatisticamente significativa no primeiro dia de avaliação, sendo que a porcentagem maior ocorreu na fase P em ambos os grupos, em relação às demais fases. Isso revela que os grupos eram comparáveis inicialmente com relação a esta variável.

No segundo dia de avaliação, no entanto, os grupos apresentaram diferença significativa nas fases PP e P (GS = 0, GA = 25%; $p = 0,04$; GS = 11%, GA = 56%; $p = 0,009$, respectivamente), o que demonstra que durante toda a realização do procedimento doloroso, o grupo que recebeu água estéril apresentou uma porcentagem significativamente maior de neonatos que choraram em comparação ao grupo que recebeu sacarose. Para as demais fases de avaliação, os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Em relação ao indicador fisiológico de frequência cardíaca, a Tabela 11 apresenta a mediana de frequência cardíaca dos neonatos entre os Grupo Sacarose e Grupo Água nas fases de Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação, bem como a frequência cardíaca apresentada exatamente no momento da realização da punção para coleta de sangue.

Tabela 11 – Indicador Fisiológico de frequência cardíaca, do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM), Recuperação sem Manuseio (RSM) e no momento exato da punção, durante os dois dias de avaliação.

Frequência Cardíaca / Fases	Avaliação 1 (sem intervenção)		Avaliação 2 (com intervenção)		Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de $p^{(1)}$
	GS (n = 17)	GA (n = 16)	GS (n = 17)	GA (n = 16)	
LB					
Med	140	145	147	149	Av 1 – 0,70
(min – max)	(129 – 174)	(128 – 167)	(130 – 169)	(100 – 174)	Av 2 – 0,40
PP					
Med	152	151	156	155	Av 1 – 0,80
(min – max)	(135 – 167)	(111 – 182)	(142 – 179)	(132 – 166)	Av 2 – 0,30
P					
Med	164	157	161	162	Av 1 – 0,30
(min – max)	(138 – 186)	(130 – 186)	(145 – 183)	(134 – 188)	Av 2 – 0,60
Momento exato da punção					
Med	158	161	159	159	Av 1 – 0,60
(min – max)	(141 – 196)	(103 – 188)	(145 – 179)	(136 – 177)	Av 2 – 0,90
RCM					
Med	168	162	164	165	Av 1 – 0,50
(min – max)	(139 – 199)	(138 – 189)	(146 – 190)	(132 – 199)	Av 2 – 0,90
RSM					
Med	147	152	148	156	Av 1 – 0,60
(min – max)	(130 – 168)	(131 – 171)	(130 – 182)	(130 – 181)	Av 2 – 0,70

⁽¹⁾Teste de Mann-Whitney; Med = mediana; min = valor mínimo; Max = valor máximo.

Na Tabela 11 é possível observar que o indicador fisiológico de frequência cardíaca nas fases LB, PP, P, RCM e RSM, e no momento exato da punção, durante os dois dias de avaliação, não apresentou diferença significativa entre os grupos GS e GA. Em ambos os grupos, o indicador fisiológico de frequência cardíaca apresentou um padrão semelhante entre as fases nos dois dias de avaliação.

Também foi realizada a comparação entre os grupos quanto às frequências cardíacas mínimas e máximas de cada fase nos dois dias de avaliação, e os

resultados revelaram que para estas variáveis os grupos continuaram a apresentar um padrão semelhante de resposta da frequência cardíaca de cada fase, sem diferença estatisticamente significativa entre eles.

Considerando que a frequência cardíaca de 160 batimentos por minuto ou mais é caracterizada como taquicardia em neonatos pré-termo, e pode refletir em irritabilidade do sistema nervoso central, calculou-se a porcentagem de neonatos que apresentou média da frequência cardíaca de 160 batimentos por minuto ou mais nas diferentes fases avaliadas, durante os dois dias de coleta de dados. A Figura 7 apresenta a porcentagem de neonatos com média da frequência cardíaca de 160 batimentos por minuto ou mais no Grupo Sacarose e Grupo Água nas fases de Linha de Base, Preparação para Punção, Punção, Recuperação com Manuseio e Recuperação sem Manuseio, nos dois dias de avaliação.

Figura 7 - Porcentagem de neonatos (%) com média da frequência cardíaca de 160 batimentos por minutos ou mais ($FC \geq 160$) no Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nas fases de Linha de Base (LB), Preparação para Punção (PP), Punção (P), Recuperação com Manuseio (RCM) e Recuperação sem Manuseio (RSM), nos dois dias de avaliação.

Pode-se observar na Figura 7 que os grupos GS e GA não apresentaram diferença estatisticamente significativa em nenhum dos dois dias de avaliação no que se refere à porcentagem de neonatos com média da frequência cardíaca igual ou maior a 160 batimentos por minuto.

É possível verificar que em ambas as avaliações, independente da administração da solução de sacarose ou água estéril antes do procedimento doloroso, a porcentagem de neonatos apresentando média da frequência cardíaca igual ou superior a 160 batimentos por minuto foi semelhante nos dois grupos, com baixa porcentagem na fase LB, elevando na fase PP, apresentando as porcentagens mais altas nas fases P e RCM, voltando a diminuir na fase RSM.

4.5. Características da fase de Punção no Grupo Sacarose e no Grupo Água

Com a finalidade de verificar a possível interferência de características da fase de Punção, tais como número de tentativas de punção, duração da fase de punção e tipo de punção realizada, nos indicadores comportamentais e fisiológico de dor avaliados, realizou-se uma análise comparativa destas variáveis entre o Grupo Sacarose e o Grupo Água. Os dados encontram-se na Tabela 12.

Os dados individuais relacionados às características da fase de punção dos neonatos encontram-se nas Tabela XI e Tabela XII do APÊNDICE N.

Tabela 12 – Características da fase de Punção do Grupo Sacarose (GS) e Grupo Água (GA) nos dois dias de avaliação.

Características da fase de Punção	Avaliação 1 (sem intervenção)		Avaliação 2 (com intervenção)		Comparação entre grupos (GS X GA) Valor de <i>p</i>	Comparação intragrupo (Avaliações) Valor de <i>p</i> ⁽²⁾
	GS (n = 17)	GA (n = 16)	GS (n = 17)	GA (n = 16)		
Tentativas de punção						
Med	2	1	1	1	Av 1 – 0,10 ⁽¹⁾	GS – 0,30
(min – max)	(1 – 5)	(1 – 3)	(1 – 5)	(1 – 6)	Av 2 – 0,60 ⁽¹⁾	GA – 0,20
Duração da punção (segundos)						
Med	270	77,5	160	174	Av 1 – 0,60 ⁽¹⁾	GS – 0,50
(min – max)	(30 – 770)	(39 – 456)	(35 – 1235)	(43 – 1010)	Av 2 – 0,50 ⁽¹⁾	GA – 0,50
Tipo de punção						
Arterial – f (%)	13 (76)	13 (84)	15 (88)	9 (55)	Av 1 – 0,80 ⁽³⁾	
Venosa - f (%)	2 (12)	1 (5)	1 (6)	5 (34)	Av 2 – 0,10 ⁽³⁾	
Capilar – f (%)	2 (12)	2 (11)	1 (6)	2 (11)		

⁽¹⁾Teste de Mann-Whitney; ⁽²⁾Teste de Wilcoxon ; ⁽³⁾Teste de Qui-quadrado; Med = mediana; min = valor mínimo; Max = valor máximo; f = frequência; % = porcentagem.

Segundo os dados apresentados na Tabela 12, em ambos os grupos o número de tentativas de punção realizada pela enfermeira no momento da coleta de sangue ficou por volta de uma tentativa nos dois dias de avaliação, sendo que o tipo de punção predominante foi punção arterial. A duração de fase de punção também se manteve semelhante em ambos os grupos durante os dois dias de avaliação.

Os grupos GS e GA foram comparáveis, na medida em que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quanto ao número de tentativas de punção, duração da punção e tipo de punção realizada.

A comparação intragrupo, considerando as duas avaliações, também não apresentou diferença estatisticamente significativa entre estas em ambos os grupos, em relação ao número de tentativas de punção, duração da fase de punção e tipo de punção.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo avaliar a eficácia da solução de sacarose a 25% administrada via oral, em um volume de 0,5ml/kg, no alívio da dor em recém-nascidos com idade gestacional abaixo de 37 semanas e com peso ao nascimento abaixo de 1.500 gramas, em situação de procedimento invasivo de coleta de sangue em UTIN. Para tanto, foram avaliados os indicadores de resposta comportamental e fisiológica relacionados à dor dos neonatos durante o procedimento, considerando tanto o momento da punção quanto os momentos contíguos de manuseio, antecedente à punção para anti-sepsia e subsequente à punção para o curativo.

Inicialmente, no primeiro dia de avaliação, os neonatos de ambos os grupos não receberam nenhuma substância, para que fosse observado o padrão individual dos mesmos quanto às reações comportamental e fisiológica ao procedimento doloroso de punção. Posteriormente, no segundo dia de avaliação, houve a administração de solução de sacarose ou água estéril antes da realização do procedimento de punção, com a finalidade de verificar a eficácia da substância adocicada no alívio da dor relacionada ao procedimento.

Para contextualizar os resultados do estudo, foram analisadas as características neonatais e de evolução clínica do grupo experimental (Grupo Sacarose) e do grupo controle (Grupo Água), podendo-se concluir que os grupos foram comparáveis entre si em relação a estas características. Ambos os grupos foram compostos por neonatos com peso de nascimento por volta de 1.000 gramas, idade gestacional em torno de 30 semanas e na primeira semana de vida. O Apgar do 5º minuto foi sugestivo de bom prognóstico em ambos os grupos, os quais também não apresentaram índice elevado do risco neonatal.

Ao analisar as variáveis de evolução clínica durante os dois dias de coleta de dados, verificou-se que em ambos os grupos todos os neonatos faziam uso de

algum tipo de ventilação mecânica no momento das avaliações. O Grupo Sacarose e Grupo Água também não se diferenciaram quanto à história de procedimentos invasivos e dolorosos sofridos pelos neonatos antes da realização das avaliações.

5.1. Reatividade de dor e ativação em neonatos pré-termo internados em UTIN durante procedimento doloroso de punção

Em um primeiro momento, buscou-se responder à seguinte questão: *Quais as alterações comportamentais e fisiológicas de neonatos pré-termo durante procedimento invasivo e doloroso de punção para coleta de sangue, considerando-se todo o procedimento, o qual engloba desde o manuseio da enfermeira para a preparação do neonato para a punção até o manuseio para a realização do curativo?*

Os resultados obtidos no primeiro dia de avaliação revelaram que, em ambos os grupos, os neonatos apresentaram elevação tanto dos indicadores comportamentais quanto do indicador fisiológico relacionados à dor no momento do procedimento doloroso de punção para coleta de sangue, em relação às demais fases avaliadas. Além disso também foram observadas alterações nestes indicadores no momento do manuseio do neonato para a realização da anti-sepsia, na fase de preparação para punção, e do curativo, na fase de recuperação com manuseio.

As respostas comportamentais, atividade facial e estado de vigília e sono, de maior ativação foram observadas na fase de punção em comparação a todas as outras fases avaliadas. Por outro lado, a resposta fisiológica de frequência cardíaca

mais elevada foi encontrada na fase de recuperação com manuseio, após a realização da punção, em relação às demais fases.

Estes resultados foram similares aos encontrados no estudo de Porter, Wolf e Miller (1998), no qual neonatos pré-termo apresentaram aumento das respostas fisiológica de frequência cardíaca e comportamental de atividade facial e estado comportamental de vigília e sono no momento anterior ao procedimento doloroso, em comparação à linha de base, exatamente quando os neonatos estavam sendo manuseados para a preparação para a coleta de sangue. A associação de estímulos e antecipação de eventos dolorosos de rotina da UTIN em neonatos pré-termo foi identificada em um estudo por Goubet, Clifton e Shah (2001).

Além disso, verificou-se que os escores das respostas comportamentais dos neonatos durante a realização do curativo, após a punção, continuaram elevados em relação à linha de base, os quais apenas retornaram a níveis similares ou próximos dos apresentados nesta fase durante a recuperação sem manuseio. Por outro lado, a resposta fisiológica não diminuiu após as fases de punção e recuperação com manuseio, isto é, a frequência cardíaca continuou elevada na fase de recuperação, após a realização da punção e do curativo, em comparação à linha de base.

Desta maneira, os resultados encontrados sugerem que os neonatos anteciparam a reação ao estímulo doloroso de punção, apresentando elevação significativa do escore do NFCS, da ativação comportamental e do indicador fisiológico de frequência cardíaca, já na preparação para receber a punção, sendo que durante a recuperação dos neonatos, o indicador fisiológico de estresse continuou elevado em comparação ao nível encontrado enquanto estes se encontravam em repouso, no momento da linha de base.

As hipóteses de antecipação da resposta ao estímulo doloroso devido ao condicionamento de experiências anteriores (GOUBET; CLIFTON; SHAH, 2001) e do desenvolvimento da diminuição do limiar de dor (GIBBINS; STEVENS; ASZTALOS, 2003; Grunau, 2002), hiperalgesia (ANAND, 1998; GRUNAU, 2002) e alodínia (REYNOLDS; FITZGERALD, 1995) pela exposição precoce e repetitiva a experiências dolorosas durante o período neonatal podem explicar estes resultados.

No presente estudo, os neonatos avaliados estavam no máximo com 12 dias de idade pós-gestacional, e expostos à aproximadamente de 5 e 7 procedimentos invasivos e dolorosos ao dia. Desta maneira, observa-se que mesmo com poucos dias de vida os recém-nascidos foram capazes de antecipar a resposta de reação à dor diante da preparação para o recebimento de estímulo doloroso.

De acordo com Linhares et al. (2004), a trajetória de desenvolvimento do neonato pré-termo, os quais necessitam de internação em UTIN, inicia-se em um contexto permeado pela presença contínua de diversos estímulos estressantes, tais como freqüentes procedimentos médicos, manuseios invasivos e dolorosos, excesso de estimulação luminosa e sonora. Tais experiências, de acordo com Anand (2000; 2006) e Grunau (2000; 2002), podem comprometer o desenvolvimento do recém-nascido vulnerável, ocasionando efeitos negativos a curto e longo prazo.

5.2. A eficácia da solução de sacarose para alívio de dor em neonatos pré-termo internados em UTIN

A segunda questão que se buscou responder no presente estudo é a seguinte: *A intervenção não-farmacológica de solução de sacarose a 25%, administrada via oral, em um volume de 0,5ml/kg, ideal para que seja administrada*

em esquema de doses repetidas, é eficaz para a diminuição das alterações comportamentais e fisiológicas relacionadas à dor apresentadas por recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso ao nascimento, durante procedimento invasivo e doloroso de coleta de sangue?

Os resultados referentes ao segundo dia de avaliação sugerem que nos neonatos que receberam 0,5ml/Kg de solução de sacarose a 25%, via oral, dois minutos antes do procedimento invasivo e doloroso de punção para coleta de sangue, os indicadores comportamentais de atividade facial e estado de vigília e sono se apresentaram em menores escores em relação aos escores dos neonatos que receberam água estéril, antes, durante e após o procedimento. Entretanto, para o indicador fisiológico de frequência cardíaca, os grupos não apresentaram diferença.

Os neonatos do grupo experimental (Grupo Sacarose) apresentaram mediana do escore do NFCS indicativa de ausência de dor não só no momento da punção para coleta de sangue, mas também nos momentos em que houve o manuseio da enfermeira para a anti-sepsia, anterior à punção, e para o curativo, posterior à mesma, diferente das medianas indicativas de dor apresentadas nestas fases no primeiro dia de avaliação, sem intervenção.

Além disso, o Grupo Sacarose apresentou menor porcentagem de neonatos com escore do NFCS maior ou igual a 3 pontos, indicativo de presença de dor, em todas as fases avaliadas em relação ao Grupo Água.

Estudos realizados com neonatos pré-termo encontraram uma significativa redução da atividade facial quando estes receberam solução de sacarose em dose única antes da realização do procedimento doloroso, em comparação aos mesmos neonatos ao receberem água estéril (ACHARYA et al., 2004; RAMENGHI et al.,

1996). Ramenghi et al. (1996) encontraram redução significativa do escore do NFCS para as ações faciais de sobrelanceira protusa, olhos apertados, sulco nasolabial aprofundado e boca aberta, em neonatos pré-termo que receberam 1ml de solução de sacarose oral a 25%, em dose única, dois minutos antes do procedimento de punção capilar, comparados a eles mesmos ao receberem água estéril em uma segunda punção.

Com a finalidade de avaliar a eficácia de 2ml de solução de sacarose a 25% administrada em dose única na redução de indicadores de dor em neonatos pré-termo saudáveis, durante procedimento de punção venosa, Acharya et al. (2004) utilizaram o NFCS para obter o escore da atividade facial dos neonatos antes e durante a realização do procedimento doloroso. Neste estudo, o indicador comportamental foi reduzido significativamente quando os neonatos receberam a solução de sacarose, em comparação aos escores obtidos quando se realizou a punção na qual haviam recebido água estéril anteriormente à realização do procedimento.

Em relação ao indicador comportamental de estado de vigília e sono, os neonatos avaliados no presente estudo exibiram mediana do escore do estado comportamental de sono ativo, indicativo de baixa ativação comportamental, em todos os momentos da avaliação, quando houve a administração da solução de sacarose antes do procedimento doloroso de punção. No grupo controle (Grupo Água), porém, os neonatos reagiram com maior ativação comportamental, chorando, no momento do procedimento doloroso, em ambos os dias de avaliação.

No momento da realização do procedimento doloroso a solução de sacarose agiu mantendo baixa a ativação comportamental dos neonatos, em sono ativo,

enquanto que nos neonatos que receberam água estéril, a ativação comportamental chegou ao limite máximo de ativação, ou seja, choro.

No Grupo Sacarose, a porcentagem de neonatos que apresentou estados comportamentais relativos a alto nível de ativação (alerta quieto, alerta ativo e choro) e de neonatos que chorou foi menor em relação à porcentagem de neonatos no Grupo Água, nos momentos do procedimento doloroso e de manuseio anterior e posterior ao mesmo.

Sendo assim, a solução de sacarose agiu diminuindo a ativação dos neonatos no momento do procedimento doloroso. Além disso, agiu também no fenômeno de antecipação da reação à dor frente ao manuseio para a preparação para o mesmo e na organização comportamental dos neonatos no momento da recuperação, ainda com o manuseio da enfermeira para a realização do curativo.

Este resultado pode ser considerado relevante, visto que nos estudos encontrados na literatura, os quais avaliam a eficácia da solução de sacarose para o alívio de dor em neonatos pré-termo, a avaliação do estado comportamental foi realizada apenas no momento anterior à realização do procedimento doloroso, a fim de identificar semelhança entre os grupos em relação a esta variável (ACHARYA et al., 2004; JOHNSTON et al., 1997; RAMENGHI et al., 1996). Em outros estudos, a avaliação do estado comportamental foi realizada dentro do instrumento multidimensional *Premature Infant Pain Profile* (PIPP), o qual inclui também outros indicadores comportamentais e fisiológicos, sendo que a análise do escore único de dor não permite a análise do indicador de estado comportamental de vigília e sono isoladamente (GAL et al., 2005; GIBBINS et al., 2002; GIBBINS; STEVENS, 2003; JOHNSTON et al., 1999; MITCHELL et al., 2004; STEVENS et al., 1999).

Além disso, os resultados referentes ao estado de vigília e sono encontrados no presente estudo vão de encontro a resultados identificados na literatura, no que diz respeito à diminuição do tempo de choro durante a realização do procedimento de punção, em neonatos pré-termo que receberam solução de sacarose, em comparação a neonatos que receberam água estéril ou outras intervenções não-farmacológicas (ABAD et al., 1996; ACHARYA et al., 2004; RAMENGHI et al., 1996; RAMENGHI; EVANS; LEVENE, 1999; STORM; FREMMING, 2002).

Segundo Ludinton-Hoe, Cong e Hashemi (2002), as conseqüências imediatas e a longo prazo do choro incluem: aumento na frequência cardíaca e pressão sanguínea, redução do nível de oxigenação, elevação da pressão sanguínea cerebral, aumento do nível de cortisol salivar, dispêndio de reservas de energia e oxigênio, prejuízo cerebral, disfunção cardíaca, entre outros.

Considerando que neonatos pré-termo com muito baixo peso estão em sua maioria sob intervenção de ventilação mecânica, o dispêndio desnecessário de energia é prejudicial para seu desenvolvimento e ganho de peso. Portanto, torna-se imprescindível a adoção de medidas de prevenção e alívio de choro sempre que o recém-nascido for manuseado para a realização de procedimentos na UTIN.

Em relação ao indicador fisiológico de frequência cardíaca, os resultados encontrados no presente estudo não seguiram a mesma direção dos indicadores comportamentais de atividade facial e estado de vigília e sono.

A frequência cardíaca dos neonatos de ambos os grupos mostrou-se bastante semelhante no primeiro dia de avaliação, no qual não houve intervenção, em todas as fases avaliadas. Esta semelhança permaneceu no dia que sucedeu o primeiro dia de avaliação, mesmo com a administração da solução de sacarose antes da realização do procedimento doloroso nos neonatos do Grupo Sacarose.

Em ambos os grupos, os neonatos apresentaram frequência cardíaca mais elevada nas fases de preparação para a punção, punção e recuperação com manuseio, em comparação às fases nas quais não houve manipulação dos mesmos pela enfermeira (linha de base e recuperação sem manuseio).

Sendo assim, é possível afirmar que, independentemente da administração da solução de sacarose ou água estéril, o indicador fisiológico de frequência cardíaca continuou elevado, antes, durante, e após o estímulo doloroso de punção. Isso demonstra que a solução de sacarose não foi eficaz o suficiente para diminuir significativamente a reação de estresse fisiológico apresentado pelos neonatos, demonstrado em termos de antecipação de reação ao estímulo doloroso ao neonato ser manuseado para receber a punção, bem como em desorganização fisiológica continuada, após a realização da coleta de sangue.

Este dado é similar ao encontrado por Bauer et al. (2004), em um estudo que avaliou a eficácia de dois volumes diferentes de glicose na atenuação de indicadores fisiológicos e comportamentais de resposta à dor em procedimento de punção, em neonatos pré-termo e a termo. A solução de glicose reduziu a expressão facial de dor e o choro, mas não preveniu o excesso de consumo de oxigênio e o aumento da frequência cardíaca.

Johnston et al. (1997) também não encontraram diferença estatística na frequência cardíaca de neonatos pré-termo que receberam 0,05ml de solução de sacarose a 24%, neonatos que foram balançados a partir de um colchão de ar ligado a um respirador, posicionado em cima do colchão de algodão do berço aquecido, neonatos que receberam as duas intervenções não-farmacológicas em conjunto, ou neonatos que receberam água estéril antes do procedimento de punção capilar.

Contradizendo tais resultados, Acharya et al. (2004) encontraram que a frequência cardíaca de neonatos pré-termo foi reduzida significativamente durante punção venosa quando estes receberam 2ml de solução de sacarose a 25%, em comparação aos próprios neonatos quando receberam água estéril dois minutos antes do procedimento. Neste estudo, a frequência cardíaca foi analisada de acordo com a magnitude desta variável entre as fases de linha de base e punção, ou seja, o quanto de aumento ou diminuição da frequência cardíaca houve entre estas fases quando os neonatos receberam solução de sacarose, e quando os neonatos receberam água estéril.

Cabe ressaltar que, no presente estudo, as doses de solução de sacarose não excederam a 1ml, pois o cálculo da dose realizado foi de 0,5ml/Kg. Assim como no estudo de Johnston et al. (1997), a dose de sacarose administrada foi inferior a 2ml, diferente do estudo de Acharya et al. (2004). Este dado leva à suposição de que a frequência cardíaca dos neonatos que receberam a sacarose pode não ter sido significativamente reduzida em relação aos neonatos que receberam água estéril devido à baixa dose administrada.

Além disso, a frequência cardíaca não é uma medida específica de dor, diferentemente do indicador comportamental de atividade facial, e pode sofrer alterações de uma série de outros estímulos que não o estímulo doloroso, os quais podem interferir na análise deste indicador. O aumento da frequência cardíaca no neonato que passa por um procedimento doloroso pode refletir, além de uma resposta à dor aguda, resposta ao estresse e desconforto a que são submetidos os recém-nascidos durante a realização do procedimento.

Alguns estudos realizados com neonatos pré-termo demonstram que outros indicadores fisiológicos parecem não sofrer o efeito da solução de sacarose na

diminuição de seus níveis frente a estímulos invasivos e dolorosos, como cortisol salivar (BOYER et al., 2004) e saturação de oxigênio (ACHARYA et al., 2004).

Tais resultados reforçam a hipótese formulada por Gaspardo, Linhares e Martinez (2005), de que os indicadores comportamentais se mostram mais sensíveis à interferência da solução de sacarose em comparação aos indicadores fisiológicos.

A elevação da frequência cardíaca traduz-se em ativação do neonato, gera dispêndio de energia, situação que pode causar instabilidade na evolução clínica em neonatos vulneráveis. Esta elevação, causada pelo estresse e dor relacionados ao procedimento de punção, não foi reduzida pela administração de 0,5ml/kg de solução de sacarose a 25%, utilizada no presente estudo.

Tal resultado remete-se à importância do uso de múltiplas medidas de conforto, sugerida por Als (1982), com a finalidade da atenuação de indicadores comportamentais e fisiológicos de dor, estresse e desconforto apresentados pelos neonatos internados em UTIN.

Outras intervenções não-farmacológicas, tais como leite humano via sonda nasogástrica, sucção não-nutritiva e colo, apresentam efeito sinérgico ao efeito analgésico da solução de sacarose, quando administrados de maneira combinada (BLASS; WATT, 1999; GIBBINS et al., 2002; OVERGAARD; KNUDSEN, 1999; STEVENS et al., 1999; STORM; FREMMING, 2002). Medidas não-farmacológicas, comportamentais e ambientais, do tipo contenção e posicionamento (aninhar, enrolar no cueiro, manter posição flexionada, suporte postural), uso de chupeta, ou diminuição da estimulação tátil, ruído e iluminação também podem ser usadas para o manejo do estresse a que são submetidos os recém-nascidos internados em UTIN (FRANCK; MIAKOWSKI, 1997).

Cabe ressaltar que, no Grupo Água, parece ter havido uma tendência à diminuição dos escores dos indicadores comportamentais nas fases de preparação para a punção e punção, comparando-se os indicadores apresentados pelos neonatos no primeiro dia de intervenção, no qual não houve administração da solução de sacarose ou água estéril com o segundo dia, no qual as substâncias foram administradas. Tal fato pode sugerir a hipótese de que, ao receberem a água estéril, os neonatos foram estimulados à sucção, e esta pode ter atuado como uma variável de amenização da dor e estresse sofridos pelos recém-nascidos durante o processo de realização do procedimento de punção.

Corbo et al. (2000) sugerem que a sucção não-nutritiva pode ser recomendada como uma maneira de auxílio na redução do estresse em neonatos que sofrem procedimentos invasivos em sua rotina de internação na UTIN. Neste estudo, os autores encontraram que em neonatos que receberam a sucção não-nutritiva, houve redução do tempo de choro e do aumento da frequência cardíaca durante procedimento de punção capilar, em neonatos pré-termo e a termo, comparados com neonatos que não receberam a intervenção.

Porém, o grupo que recebeu a solução de sacarose, no presente estudo, apresentou resultados mais efetivos do que o grupo que recebeu água estéril.

Faz-se importante lembrar que o Grupo Sacarose e o Grupo Água não se diferenciaram quanto às características da fase de punção; em ambos os grupos, o número de tentativas de punção realizada pela enfermeira no momento da coleta de sangue ficou por volta de uma tentativa, sendo que o tipo de punção predominante foi a arterial. A duração da punção variou de maneira semelhante entre os grupos.

Visto que o tipo de punção predominante em ambos os grupos foi a punção arterial, o presente estudo traz como contribuição o achado da eficácia da solução

de sacarose quando administrada com a finalidade de alívio de dor frente a este procedimento doloroso, visto que na maioria dos estudos a substância foi administrada quando realizada a punção capilar (AKMAN et al., 2002; BILGEN et al., 2001; BLASS; MILLER, 2001; BUCHER et al., 1995; GIBBINS et al., 2002; GORMALLY et al., 2001; GREENBERG, 2002; GUALA et al., 2001; HAOUARI et al., 1995; ISIK et al., 2000; JOHNSTON et al., 1997; ORS et al., 1999; OVERGAARD; KNUDSEN, 1999; RAMENGHI et al., 1996; STEVENS et al., 1999; STORM; FREMMING, 2002).

5.3. Medidas não-farmacológicas para alívio de dor e estresse neonatal e Cuidado Desenvolvimental em UTIN

Assim como recomendado pela Academia Americana de Pediatria e Sociedade Pediátrica Canadense (2000), no presente estudo a solução de sacarose foi administrada dois minutos antes da realização do procedimento doloroso, ou seja, inserção da agulha no neonato para a coleta de sangue. Entretanto, identificou-se, a ação da sacarose sobre os indicadores comportamentais já no momento de preparação para a punção, durante este período de dois minutos; ou seja, a solução de sacarose agiu nos indicadores comportamentais de dor e ativação apresentados pelos neonatos já na fase de preparação para a punção, antes do término dos dois minutos entre a administração da solução e a realização do procedimento doloroso.

De acordo com a abordagem do *Cuidado desenvolvimental individualizado e centrado na família de bebês pré-termo de muito baixo peso em UTIN*, sistematizada por Als (1982), a promoção de intervenções de alívio de dor é fundamental, ainda na preparação do neonato para o procedimento, por meio de medidas de conforto não-

farmacológicas, assim como a regularização e racionalização do toque e do manuseio do recém-nascido vulnerável internado em UTIN.

Os achados do presente estudo sobre o efeito do manuseio para anti-sepsia na reatividade e ativação dos neonatos sugerem a necessidade de racionalizar os manuseios dispensados aos recém-nascidos internados na UTIN, para não haver interpretação de estímulos dolorosos associados.

A partir dos princípios do Cuidado Desenvolvimental, deve-se promover a regulação comportamental e o desenvolvimento dos neonatos hospitalizados a partir de intervenções realizadas no ambiente da UTIN, tais como: redução do barulho, luz e movimentação de pessoas, além do oferecimento de intervenções não-farmacológicas aos neonatos, como redes, rolos e chupetas (sucção não-nutritiva) (ALS, 1999). A sucção não-nutritiva, em populações especiais de bebês vulneráveis nascidos prematuros e internados em UTIN, precisa ser considerada como possibilidade de medida de conforto.

Brown e Heermann (1997) avaliaram os efeitos de um treinamento realizado em 10% de uma equipe de enfermagem de UTIN, através de um Programa de Avaliação e Cuidado Desenvolvimental Individualizado Neonatal (*Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program – NIDCAP*). Os efeitos do treinamento foram determinados a partir da comparação de dois grupos de neonatos, sendo que um deles foi cuidado pela equipe antes de receber o treinamento, enquanto que o segundo foi cuidado após o treinamento. Durante o treinamento, 10% dos membros da equipe foram orientados a: diminuir a exposição desnecessária dos neonatos à luz, diminuir a intensidade do barulho, promovendo a estabilidade do estado comportamental dos neonatos, posicionar os neonatos promovendo a estabilidade motora e do estado comportamental, organizar

esquemas de intervenção a fim de preservar o sono dos neonatos e promover interação social apropriada e orientar os pais sobre o comportamento dos neonatos, a fim de minimizar o estresse e maximizar o comportamento de interação adequado. Os resultados indicaram que os recém-nascidos que foram cuidados após a implementação do treinamento apresentaram significativamente menor incidência e gravidade de hemorragia intracraniana, menos dias de ventilação mecânica, menos tempo de hospitalização e mais ganho de peso.

Slevin et al. (2000) avaliaram os efeitos do Cuidado Desenvolvimental na rotina da UTIN e nas respostas dos recém-nascidos. Neste estudo, em um primeiro momento, o ambiente da UTIN foi alterado em termos de redução de luz, barulho, atividade da equipe e manuseio dos neonatos, em um chamado “Período Quietos”. Em um segundo momento, o ambiente da UTIN permaneceu na sua rotina, o chamado “Período Normal”, sendo que os neonatos foram avaliados nos dois momentos. Os resultados revelaram que durante o “Período Quietos”, o ambiente foi significativamente alterado em todos os aspectos citados anteriormente, além de haver uma redução significativa neste período da pressão sanguínea e movimentos dos recém-nascidos.

Para Peters (1999), apesar de o Cuidado Desenvolvimental, desde os anos 80, sugerir mudanças no ambiente da UTIN, com a finalidade de promover a redução do estresse ao recém-nascido em risco e maximizar os períodos de descanso, tais como redução da luz e som, implementação de ciclos correspondentes ao dia e à noite e agrupamento de procedimentos, investigações mostraram que a organização do manuseio de forma racionalizada ainda não foi alcançada na rotina, principalmente pela equipe de enfermagem.

Partindo-se deste pressuposto, faz-se importante o uso, pelos profissionais da UTIN, de medidas de conforto para o manejo da dor e estresse durante procedimentos de cuidado, invasivos e dolorosos, com a finalidade de facilitar a organização e auto-regulação dos neonatos pré-termo. Dentre estas medidas pode-se citar chupeta, posicionamento, contenção, diminuição da estimulação tátil, sucção não-nutritiva, amamentação, ou o uso de substâncias doces. (FRANCK; MIAKOWSKI, 1997).

Os achados do presente estudo permitem confirmar o uso da solução de sacarose no alívio de dor e avançar demonstrando a efetividade de doses a 0,5ml/Kg. Além disso, mostra a necessidade da racionalização do manuseio, considerando que os neonatos podem realizar associações com procedimentos dolorosos que levam a respostas comportamentais de ativação e fisiológica de desestabilização. Por outro lado, os achados revelam a necessidade de ampliar o estudo de intervenções de conforto para regular a frequência cardíaca alterada relacionada ao procedimento de coleta de sangue.

5.4. Considerações metodológicas

Estudos realizados com neonatos pré-termo, para a avaliação da eficácia da solução de sacarose frente a outras intervenções não-farmacológicas, realizaram a análise intragrupo geralmente entre as fases de linha de base, punção e recuperação para a verificação de diferenças do mesmo indicador de resposta à dor entre as diferentes fases de avaliação (ABAD et al., 1996; BUCHER et al., 1995; RAMENGHI; EVANS; LEVENE, 1999; RAMENGHI et al., 1996; STEVENS et al., 1999; STORM; FREMMING, 2002). Entretanto, o que o presente estudo traz de novo

na metodologia em relação aos demais é a subdivisão das fases de linha de base, preparação para a punção, punção, recuperação com manuseio, e recuperação sem manuseio.

Esta maneira de divisão de fases permitiu a identificação das alterações comportamentais e fisiológica do neonato e da eficácia da solução de sacarose, em relação aos indicadores comportamentais analisados, não só apenas no momento do procedimento doloroso, mas também nos momentos em que houve a manipulação da enfermeira para a preparação do neonato para receber o procedimento doloroso, e após a realização do mesmo, enquanto esta realizava o curativo.

Os indicadores de resposta à dor apresentados pelos neonatos, de ambos os grupos, revelaram que os neonatos já responderam com elevação destes indicadores ao manuseio da enfermeira para a preparação dos mesmos para a punção, como uma resposta de antecipação ao evento doloroso. Nas fases de recuperação, os neonatos apresentaram maior ativação comportamental e fisiológica no momento em que ainda estavam sendo manuseados pela enfermeira, em relação ao momento de recuperação no qual já estavam de volta à incubadora.

Além disso, esta divisão de fases também permitiu verificar que a solução de sacarose continuou a reduzir os indicadores comportamentais de dor avaliados durante a recuperação do neonato, mesmo quando ainda manuseado pela enfermeira para a realização do procedimento doloroso e posicionamento na incubadora. Até onde se sabe, em nenhum dos estudos encontrados na literatura houve a análise da fase de recuperação do neonato subdividida nas fases de recuperação com e sem manuseio.

Pode-se destacar a vantagem metodológica da análise multidimensional de dor no neonato pré-termo de muito baixo peso ao nascer, a partir de medidas unidimensionais, o que permitiu a análise dos indicadores comportamentais e fisiológico separadamente. Dessa forma foi possível perceber a eficácia da sacarose frente aos indicadores comportamentais de estado de vigília e sono, e atividade facial, este específico de dor.

Deve-se levar em consideração, como um limite do estudo, o fato de não ser possível o controle das punções serem realizadas pela mesma enfermeira, gerando uma falta de uniformidade e homogeneidade do procedimento doloroso, variável controlada em outros estudos (JOHNSTON et al., 1997; RAMENGHI et al., 1996). Entretanto, as punções foram realizadas por enfermeiras experientes e treinadas.

Como um segundo limite do estudo deve-se considerar o reduzido tamanho da amostra obtida, decorrente do rigor dos critérios de exclusão, os quais tiveram por objetivo evitar que variáveis de evolução clínica do neonato pudessem interferir nos indicadores de dor apresentados. Porém, a amostra de conveniência do presente estudo pode ser considerada representativa da população de neonatos com menor índice de risco clínico, sendo estes os que realmente se beneficiam com o uso da solução de sacarose na UTIN. Os neonatos com maior comprometimento clínico necessitam de medidas farmacológicas para o controle da dor, visto que são expostos a uma variedade de procedimentos que causam dores mais intensas em comparação a procedimentos que causam dores mais leves ou apenas desconforto.

5.5. Conclusão

A dose de 0,5ml/Kg de solução de sacarose a 25%, administrada via oral foi eficaz na redução de indicadores comportamentais de atividade facial e estado de vigília e sono, relacionados à reação ao procedimento doloroso de punção para coleta de sangue e recuperação. Visto que esta dose é recomendada para a administração da solução de sacarose em doses repetidas, este resultado pode ser considerado como uma importante contribuição para o delineamento de estudos em esquema de doses repetidas.

A frequência cardíaca manteve-se elevada nos neonatos de ambos os grupos, durante todas as fases avaliadas, as quais englobam o procedimento completo de punção para coleta de sangue, anti-sepsia, punção e curativo. Considerando-se que o indicador fisiológico continuou elevado mesmo com a administração da solução de sacarose, faz-se necessário o uso de outras medidas de conforto em conjunto com a substância, com a finalidade de atenuação deste indicador fisiológico de estresse e irritabilidade do sistema nervoso central.

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo é possível concluir que os neonatos pré-termo com muito baixo peso ao nascimento hospitalizados na UTIN apresentaram alterações comportamental e fisiológica como resposta ao procedimento doloroso de coleta de sangue. As reações foram à dor frente ao manuseio para a realização da anti-sepsia, bem como ao estresse após o término do procedimento, durante a realização do curativo.

Os neonatos que receberam a solução de sacarose antes do procedimento invasivo e doloroso, a ativação comportamental foi menor do que nos neonatos que receberam água estéril, quando avaliados na preparação para o procedimento de

punção, durante o mesmo e após a punção para coleta de sangue, durante a realização do curativo.

Como desdobramentos do presente estudo, novos estudos poderão: avaliar o uso da solução de sacarose em esquema de doses repetidas em neonatos pré-termo; analisar outras medidas de alívio para verificar o efeito nos indicadores fisiológicos; avaliar longitudinalmente os possíveis efeitos positivos ou negativos do uso da solução de sacarose a médio e longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

ABAD, F.; DÍAZ, N. M.; DOMENECH, E.; ROBAYNA, M.; RICO, J. Oral sweet solution reduces pain-related behavior in preterm infants. **Acta Paediatric**, Stockolm, vol. 85, p. 854-858, 1996.

ABAD, F.; DÍAZ, N. M.; DOMEMECH, E.; GONZALEZ, D.; ROBAYNA, M.; FERIA, M. Oral sucrose compares favorably with lidocaine-prilocaine cream for pain relief during venopuncture in neonates. **Acta Paediatric**, Stockolm, vol. 90, p. 160-165, 2001.

ACHARYA, A. B.; ANNAMALI, S.; TAUB, N. A.; FIELD, D. Oral sucrose analgesia for preterm infant venopuncture. **Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal Edition**, London, vol. 89, p. 17-18, 2004.

AKMAN, I.; ÖZEK, E.; BILGEN, H.; OZDOGAN, T.; CEBECI, D. Sweet solutions and pacifiers for pain relief in newborn infants. **Journal of Pain**, Iowa, vol. 3, p. 199-202, 2002.

ALS, H. Toward a synactive theory of development: promise for the assessment and support of infant individuality. **Infant Mental Health Journal**, New York, vol. 3, 4, p. 229-243, 1982.

_____. Reading the Premature Infant. In: Goldson, E. E. **Nurturing the premature infant: developmental interventions in the neonatal intensive care nursery**. New York: Oxford University Press, 1999. p. 18-85.

AMBUEL, B.; HAMLETT, K. W.; MARX, C. M.; BLUMER, J. L. Assessing disress in pediatric intensive care enviroments: The confort scale. **Journal Pediatric Psychology**, Cary, vol. 17, p. 95-109, 1992.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS AND CANADIAN PEDIATRIC SOCIETY. Prevention and management of pain and stress in the neonate. **Pediatrics**, Illinois, vol. 105, 2, p. 454-461, 2000.

ANAND, K. J. S. Long-term effects of pain in neonates and infants. In: **WORLD CONGRESS OF PAIN**, 8, 1996, Seatl: IASP Press, 1996. p. 110.

¹ De acordo com Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

_____. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. **Biology of the Neonate**, Basel, vol. 73, p. 1-9, 1998.

_____. Effects of perinatal pain and stress. In: MAYER, E. A.; SAPER, C. B. **Progress in Brain Research**, Amsterdam: Elsevier Science, 2000. vol. 122, p. 117-129.

ANAND, K. J. S.; D.PHIL, M. B. B. S. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. **Archives of Pediatric and Adolescence Medicine**, Chicago, vol. 155, p. 173-179, 2001.

ANAND, K. J. S.; D.PHIL, M. B. B. S.; ARANDA, J. V.; BERDE, C. B.; BUCKMAN, S.; CAPPARELLI, E. V.; CARLO, V.; HUMMEL, P.; JOHNSTON, C. C.; LANTOS, J.; TUTAG-LEHR, V.; LYNN, A. M.; MAXWELL, L. G.; OBERLANDER, T. F.; RAJU, T. N. K.; SORIANO, S. G.; TADDIO, A.; WALCO, G. A. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. **Pediatrics**, Illinois, vol. 117, 3, p. 9-22, 2006.

ANAND, K. J. S.; D.PHIL, M. B. B. S. HICKLEY, P. R. Pain and its effects in the human neonate and fetus. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, vol. 317, p. 1321-1329, 1987.

ATTIA, J.; AMIEL-TISON, C.; MAYER, M. N.; SHNIDER, S. M.; BARRIER, G. Measurement of postoperative pain and narcotic administration in infant using a new clinical scoring system. **Anesthesiology**, Iowa, vol. 67, p. 532, 1987.

AYNSLEY, A.; WAD PLATT, M. P. Biologia da dor e do estresse: visão geral. In: CLÍNICAS PEDIÁTRICAS (ed.) **Estresse e dor na lactância e infância**. Bailliere Tindall, 1995. vol. 3, p. 447-463.

BALDA, R. C. X.; GUINSBURG, R. Avaliação da dor no período neonatal. In: KOPELMAN, B. I.; SANTOS, A. M. N.; GOULART, A. L.; ALMEIDA, M. F. B.; MIYOSHI, M. H.; GUINSBURG, R. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**. 1. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 577-585.

BARBOSA, S. M. M.; GUINSBURG, R. Dor de acordo com as faixas etárias pediátricas. In: TEIXEIRA, M. J.; FILHO, J. L. B.; MARQUEZ, J. O.; YENG, L. T. **Dor: contexto interdisciplinar**. 1. Curitiba: Editora Maio, 2003. p. 535-546.

BARKER, D.; RUTTER, N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admission. **Archives of Disease in Childhood**, London, vol. 72, p. 47-48, 1995.

BARNARD, K. E.; BEE, H. L. The impact of temporally patterned stimulation on the development of preterm infants. **Child Development**, Malden, vol. 54, p. 1156, 1983.

BAUER, K.; KETTELER, J.; HELLWIG, M.; LAURENZ, M.; VERSMOLD, H. Oral glucose before venepuncture relieves neonates of pain, but stress is still evidenced by expenditure, and heart rate. **Pediatric Research**, Hagerstown, vol. 55, 4, p. 695-700, 2004.

BILGEN, H.; ÖZEK, E.; CEBECI, D.; ÖRS, R. Comparison of sucrose, expressed breast milk, and breast-feeding on the neonatal response to heel prick. **Journal of Pain**, Iowa, vol. 2, p. 301-305, 2001.

BLASS, E. M.; MILLER, L. W. Effects of colostrum in newborn humans: dissociation between analgesic and cardiac effects. **Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics**, Baltimore, vol. 22, p. 385-390, 2001.

BLASS, E. M.; SHAH, A. Pain-reducing properties of sucrose in human newborns. **Chemical Senses**, St. Augustine, vol. 20, p. 29-35, 1995.

BLASS, E. M.; WATT, L. B. Suckling- and sucrose-induced analgesia in human newborns. **Pain**, Seattle, vol. 83, p. 611-623, 1999.

BLAUER, T.; GERSTMANN, D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures. **The Clinical Journal of Pain**, Seattle, vol. 14, p. 39-47, 1998.

BOYER, K.; JOHNSTON, C.; WALKER, C.; FILION, F.; SHERRARD, A. Does sucrose analgesia promote physiologic stability in preterm neonates? **Biology of the Neonate**, Basel, vol. 85, p. 26-31, 2004.

BROOME, M.; TANZILLO, H. Differentiating between pain and agitation in premature neonates. **The Journal of Perinatal and Neonatal Nursing**, Frederick, vol. 4, 1, p. 53-62, 1990.

BROWN, L. D.; HEERMANN, J. A. The effect of developmental care on preterm infant outcome, **Applied Nursing Research**, Cleveland, vol. 10, 4, p. 190-197, 1997.

BUCHER, H.; MOSER, T.; SIEBENTHAL, K.; KEEL, M.; WOLF, M.; DUC, G. Sucrose reduces pain reaction to heel lancing in preterm infants: A placebo-

controlled, randomized and masked study. **Pediatric Research**, Hagerstown, vol. 3, p. 332-335, 1995.

CARBAJAL, R.; CHAUVET, X.; COUDERC, S.; OLIVIER-MARTIN, M. Randomized trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. **British Medical Journal**, London, vol. 319, p. 1393-1397, 1999.

CARBAJAL, R.; VEERAPEN, S.; COUDERC, S.; JUGIE, M.; VILLE, Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomized controlled trial. **British Medical Journal**, London, vol. 326, 1, p. 1-5, 2003.

COCKBURN, F.; COOKE, R.; GAMSU, H.; GREENOUGH, A.; HOPKINS, A.; McINTOSH, N.; OGSTONT, S.; PARRYT, G.; SILVERMAN, M.; SHAW, J.; TARNOW-MORDIT, W.; WILKINSON, A. The CRIB (Clinical Index for Babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. **Lancet**, London, vol. 342, p. 193-198, 1993.

CORBO, M.; MANSI, G.; STAGNI, A.; ROMANO, A.; HEUVEL, J.; CAPASSO, L.; RAFFIO, T.; ZOCCALI, S.; PALUDETTO, R. Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. **Biology of the Neonate**, Basel, vol. 77, p. 162-167, 2000.

CORFF, K.; SEIDMAN, R.; VENKATARAMAN, M. P. Facilitated tucking: a nonpharmacological comfort measure for pain in preterm neonates. **Journal of Obstetric, Gynecology and Neonatal Nursing**, Philadelphia, vol. 24, 2, p. 143-145, 1995.

CRAIG, K. D.; McMAHAN, R. J.; MORISON, J. D.; ZASKOW, C. Development changes in infant pain expression during immunization injections. **Society of Science Medicine**, Surrey, vol. 19, p. 1331-1337, 1984.

CRAIG, K.; WHITFIELD, M.; GRUNAU, R. E. Pain in the preterm neonate: behavioral and physiological indices. **Pain**, Seattle, vol. 52, p. 287-299, 1993.

DELEVATI, N. M.; BERGAMACO, N. H. P. Pain in the neonate: an analysis of facial movements and crying in response to nociceptive stimuli. **Infant Behavior and Development**, Hyattsville, vol. 22, 1, p. 137-143, 1999.

FITZGERALD, M. **Foetal pain**: an update of current scientific knowledge. London: Department of Health, 1995.

FLETCHER, M. Avaliação física e classificação. In: AVERY, G., FLETCHER, M. **Neonatologia: fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p. 269-79.

FRANCK, L. S.; LAWHON, G. Enviromental and behavioral strategies to prevent and manage neonatal pain. **Seminars in Perinatology**, Burlington, vol. 22, 5, p. 434-443, 1998.

FRANCK, L. S.; MIASKOWSKI, C. Measurement of neonatal responses to painful stimuli: a research review. **Journal of Pain and Symptom Management**, Burlington, vol. 14, 96, p. 343-378, 1997.

GAL, P.; KISSLING, G.; YOUNG W.; DUNAWAY, K.; MARSH, V.; JONES, S.; SHOCKLEY, D.; WEAVER, N.; CARLOS, R.; RANSOM, J. Efficacy of sucrose to reduce pain in premature infants during eye examinations for retinopathy os prematurity. **The Annals of Pharmacotherapy**, Cincinnati, vol. 39, p. 1029-1033, 2005.

GASPARDO, C. M. G.; LINHARES, M. B. M.; MARTINEZ, F. E. A eficácia da sacarose no alívio de dor em neonatos: revisão sistemática da literatura. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, vol. 81, p. 435-442, 2005.

GIBBINS, S.; STEVENS, B. J. The influence of gestational age on the efficacy and short-term safety of sucrose for procedural pain relief. **Advances in Neonatal Care**, Lebanon, vol. 3, p. 241-249, 2003.

GIBBINS, S.; STEVENS, B. J.; ASZTALOS, E. Assessment and management of acute pain in high-risk neonates. **Expert Opinion of Pharmacotherapy**, vol. 4, 4, p. 475-483, 2003.

GIBBINS, S.; STEVENS, B.; HODNETT, E.; PINELLI, J.; OHLSSON, A.; DARLINGTON, G. Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. **Nursing Research**, Philadelphia, vol. 51, p. 375-382, 2002.

GORMALLY, S.; BARR, R.; WERTHEIM, L.; ALKAWAF, R.; CALINOIU, N.; YOUNG, S. N. Contact and nutrient care giving effects on newborn infant pain responses. **Developmental Medicine and Child Neurology**, London, vol. 43, p. 28-38, 2001.

GOUBET, N.; CLIFTON, R.; SHAH, B. Learning about pain in preterm newborns. **Developmental and Behavioral Pediatrics**, Baltimore, vol. 22, 6, p. 418-424, 2001.

GREENBERG, C. S. A sugar-coated pacifier reduces procedural pain in newborns. **Pediatric Nursing**, Philadelphia, vol. 28, p. 271-277, 2002.

GRUNAU, R. E. Long-term consequences of pain in human neonates. In: ANAND, K. J. S.; STEVENS, B. J.; McGRATH, P. J. **Pain in Neonates**, Northlands: Elsevier Science, 2000, vol. 10, p. 55-76.

_____. Early pain in preterm infants: A model of long-term effects. **Clinics in Perinatology**, Philadelphia, vol. 29, p. 373-394, 2002.

GRUNAU, R. E; CRAIG, K. D. Pain expression in neonates: Facial action and cry. **Pain**, Seattle, vol. 28, p. 395-410, 1987.

GRUNAU, R. E.; FITZGERALD, C.; ELLWOOD, A. **Neonatal Facial Coding System Training Manual**. (Sistema de Codificação Facial Neonatal), traduzido por LINHARES, M. B. M.; CHIMELLO, J. T. Vancouver: Biobehavioral Research Unit, Centre for Community Health & Health Evaluation Research, British Columbia Research Institute for Children's & Women's Health. 2001. (manuscrito).

GRUNAU, R. E.; JOHNSTON, C. C.; CRAIG, K. D. Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures. **Pain**, Seattle, vol. 42, p. 295-305, 1990.

GRUNAU, R. E.; LINHARES, M. B. M.; HOLSTI, L.; OBERLANDER, T. F.; WHITFIELD, M. F. Does prone or supine position influence pain responses in preterm infants at 32 weeks gestational age? **The Clinical Journal of Pain**, Seattle, vol. 20, p. 76-82, 2004.

GRUNAU, R. E.; WEINBERG, J.; WHITFIELD, M. F. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months. **Pediatrics**, Illinois, vol. 114, p. 77-84, 2004.

GUALA, A.; PASTORE, G.; LIVERANI, M. E.; GIROLETTI, G.; GULINO, E.; MERIGGI, A. L.; LICARDI, G.; GARIPOLI, V. Glucose or sucrose as an analgesic for newborns: a randomized controlled blinded trial. **Minerva Pediatrics**, vol. 53, p. 271-274, 2001.

GUINSBURG, R. **Dor no recém-nascido prematuro intubado e ventilado: avaliação multidimensional e resposta à analgesia com fentanil**. 1993. Tese (Doutorado) – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1993.

GUINSBURG, R.; ALMEIDA, M. F. B.; PERES, C. A. SHINZATO, A. R.; KOPELMAN, B. I. Reliability of two behavioral tools to assess pain in preterm neonates. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, vol. 121, 2, p. 72-76, 2003.

GUINSBURG, R. BALDA, R. C. X. Dor em neonatologia. In: TEIXEIRA, M. J.; FILHO, J. L. B.; MARQUEZ, J. O.; YENG, L. T. **Dor: contexto interdisciplinar**. 1. Curitiba: Editora Maio, 2003. p. 547-554.

GUINSBURG, R.; BALDA, R. C. X.; BERENGUEL, R. C.; ALMEIDA, M. F. B.; TONELLOTO, J.; SANTOS, A. M. N.; KOPELMAN, B. I. Aplicação das escalas comportamentais para a avaliação da dor em recém-nascidos. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, vol. 73, p. 411-418, 1997.

GUINSBURG, R.; PERES, C. A.; ALMEIDA, M. F. B.; BALDA, R. C. X.; BERENGUEL, R. C.; TONELOTTO, J.; KOPELMAN, B. I. Differences in pain expression between male and female newborn infants. **Pain**, Seattle, vol. 85, p. 127-133, 2000.

HAOURI, N.; WOOD, C.; GRIFFITHS, G.; LEVENE, M. The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomized controlled trial. **British Medical Journal**, London, vol. 3, p. 1451-1500, 1995.

HODGKINSON, K.; BEAR, M.; THORN, J.; VAN BLARICUM, S. Measuring pain in neonates: evaluating an instrument and developing a common language. **The Australian Journal of Advanced Nursing**, vol. 12, p. 17-22, 1994.

HOLSTI, L.; GRUNAU, R. E.; OBERLANDER, T. F.; WHITFIELD, M. F. Prior pain induces heightened motor responses during clustered care in preterm infants in the NICU. **Early Human Development**, Limerick, vol. 81, p. 293-302, 2005.

HORGAN, M.; CHOONARA, I. Measuring pain in neonates: An objective score. **Pediatric Nursing**, Philadelphia, vol. 8, p. 24-27, 1996.

ISIK, U.; ÖZEK, E.; BILGEN, H.; CEBECI, D. Comparison of oral glucose and sucrose solutions on pain response in neonates. **Journal of Pain**, Iowa, vol. 1, p. 275-278, 2000.

JOHNSTON C. C.; COLLINGE, J. M.; HENDERSON, S. J.; ANAND K. J. S. A cross-sectional survey of pain and pharmacological analgesia in Canadian neonatal intensive care units. **The Clinical Journal of Pain**, Seattle, vol. 13, p. 308-312, 1997.

JOHNSTON, C.C.; STREMLER, R.; HORTON, L.; FRIEDMAN, A. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates. **Biology of the Neonate**, Basel, vol. 75, p. 160-166, 1999.

JOHNSTON, C. C.; STREMLER, R.; STEVENS, B. J.; HORTON, L. Effectiveness of oral sucrose and simulated rocking on pain response in preterm neonates. **Pain**, Seattle, vol. 72, p. 193-199, 1997.

KRECHEL, S. W.; BILDNER, J. CRIES: a new neonatal post-operative pain measurement score. Initial testing of validity and reability. **Pediatric Anesthesia**, Oxford, vol. 5, p. 53-61, 1995.

LAWRENCE, J.; ALCOCK, D.; McGRATH, P.; KAY, J.; MacMURRAY, S. B.; DULBERG, C. The development of a tool to assess neonatal pain. **Neonatal Network**, Califórnia, vol. 12, p. 59-66, 1993.

LEITE, A. M. **Efeitos da amamentação no alívio da dor em recém-nascidos a termo durante a coleta do teste do pezinho**. 2005. 158p. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

LINHARES, M. B. M.; CARVALHO, A. E. V.; PADOVANI, F. H. P.; BORDIM, M. B. M.; MARTINS, I. M. B.; MARTINEZ, F. E. A Compreensão do fator de risco da prematuridade sob a ótica desenvolvimental. In: MARTURANO, E. M.; LINHARES, M. B. M.; LOUREIRO, S. R. **Vulnerabilidade e proteção**: indicadores na trajetória de desenvolvimento do escolar. 1. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004. p. 11-38.

LUDINGTON-HOE, S. M.; CONG, X.; HASHEMI, F. Infant crying: nature, physiologic consequences, and select interventions. **Neonatal Network**, Califórnia, vol. 21, 2, p. 29-36, 2002.

MATHEW, P. J.; MATHEW, J. L. Assessment and management of pain in infants. **Postgraduate Medical Journal**, Leicester, vol. 79, p. 438-443, 2003.

McINTOSH, N. Pain in the newborn, a possible new starting point. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, vol. 156, p. 173-177, 1997.

MITTCHEL, A.; STEVENS, B.; MUGNAN, N.; JOHNSON, W.; LOBERT, S.; BOSS, B. Analgesic effects of oral sucrose and pacifier during eye examinations for retinopathy of prematurity. **Pain Management Nursing**, Lenexa, vol. 5, 4, p. 160-168, 2004.

MORRISON, S.; GRUNAU, R. E.; OBERLANDER, T. F.; WHITFIELD, M. Relationships between behavioral and cardiac autonomic reactivity to acute pain in preterm infants. **The Clinical Journal of Pain**, Seattle, vol. 17, 4, p. 350-358, 2001.

MUCIGNAT, V.; DUCROCQ, S.; LEBAS, F.; MOCHEL, F.; BAUDON J. J.; GOLD, F. Effect analgésique de la crème Emla, du saccharose et de leur association pour les injections sous-cutanées chez le nouveau-né prématuré: étude prospective de 265 injections. **Archives de Pédiatrie**, Paris, vol. 11, p. 921-925, 2004.

MURDOCH, D. R.; DARLOW, B. A. Handling during neonatal intensive care. **Archives of Disease in Childhood**, London, vol. 59, p. 957-961, 1984.

NIJHUIS, J.; PAS, V. M. Behavioral states and their ontogeny: human studies. **Seminars in Perinatology**, Burlington, vol. 16, p. 206-210, 1992.

OKADA, M.; TEIXEIRA, M. J. Desenvolvimento do sistema nociceptivo e supressor da dor. In: TEIXEIRA, M. J.; FILHO, J. L. B.; MARQUEZ, J. O.; YENG, L. T. **Dor: contexto interdisciplinar**. 1. Curitiba: Editora Maio, 2003. p. 89-117.

OLKKOLA, K. T.; HAMUNER, K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of analgesic drugs. In: ANAND, K. J. S.; STEVENS, B. J.; McGRATH, P. J. **Pain in Neonates**, Northelands: Elsevier Science, 2000, vol. 10, p. 135-158.

ÖRS, R.; ÖZEK, E.; BAYSOY, G.; CEBECI, D.; BILGEN, H.; TÜRKÜNER, M.; BASARAN, M. Comparison of sucrose and human milk on pain response in newborns. **European Journal of Pediatric**, Berlin, vol. 158, p. 63-66, 1999.

OVERGAARD, C.; KNUDSEN, A. Pain-relieving effect of sucrose in newborns during heel prick. **Biology of the Neonate**, Basel, vol. 75, p. 279-284, 1999.

PEREIRA, A. L. S. T.; GUINSBURG, R.; ALMEIDA, M. F. B.; MONTEIRO, A. C.; SANTOS, A. M. N.; KOPELMAN, B. I. Validity and physiologic parameters for acute pain assessment of term newborn infants. **São Paulo Medicine Journal**, São Paulo, vol. 117, p. 72-80, 1999.

PETERS, K. L. Infant handling in the NICU: does developmental care make a difference? An evaluative review of the literature. **The Journal of Perinatal and Neonatal Nursing**, Frederick, vol. 13, 3, p. 83-109, 1999.

POKELA, M. Pain relief can reduce hypoxemia in distressed neonates during routine treatment procedures. **Pediatrics**, Illinois, vol. 12, p. 59-66, 1993.

PORTER, F. L.; ANAND, K. J. S. Epidemiology of pain in neonates. **Research Clinical Forums**, vol. 20, p. 9-16, 1998.

PORTER, F. L.; WOLF, C.; MILLER, J. P. The effect of handling and immobilization on the response to acute pain in newborn infants. **Pediatrics**, Illinois, vol. 102, 6, p. 1383-1389, 1998.

RAMENGHI, L. A.; EVANS, D.; LEVENE, M. I. "Sucrose analgesia": absorptive mechanism or taste perception? **Archives of Disease Childhood, Fetal and Neonatal Edition**, London, vol. 80, p. 146-147, 1999.

RAMENGHI, L. A.; WOOD, C. M.; GRIFFITH, G. C.; LEVENE, M. I. Reduction of pain response in premature infants using intraoral sucrose. **Archives of Disease Childhood, Fetal and Neonatal Edition**, London, vol. 74, p. 126-128, 1996.

REYNOLDS, M. L.; FITZGERALD, M. Long-term sensory hyperinnervation following neonatal skin wounds. **The Journal of Comparative Neurology**, Boston, vol. 358, p. 487-498, 1995.

SCAFIDI, F. A. Effects of tactile/kinesthetic stimulation on the clinical course and sleep-wake behavior of preterm neonates, **Infant Behavior and Development**, Hyattsville, vol. 9, p. 91, 1986.

SIMONS, S. H. P.; VAN DIJK, M.; ANAND, K. J. S.; ROOFTHOOF D.; VAN LINGEN R. A.; TIBBOEL D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. **Archives of Pediatric and Adolescent Medicine**, Chicago, vol. 157, p. 1058-1064, 2003.

SLEVIN, M.; FARRINGTON, N.; DUFFY, G.; DALY, L.; MURPHY, J. F. A. Altering the NICU and measuring infant's responses. **Acta Paediatric**, Stockholm, vol. 89, p. 577-581, 2000.

STEVENS, B. J.; GIBBINS, S.; FRANCK, L. S. Treatment of pain in the neonatal intensive care unit. **Pediatric Clinical North American**, vol. 47, p. 633-50, 2000.

STEVENS, B. J.; JOHNSTON, C. C.; FRANCK, L. S.; PETRYSHEN, P.; JACK, A.; FOSTER, G. The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for

relieving procedural pain in very low birth weight neonates. **Nursing Research**, Philadelphia, vol. 48, 1, p. 35- 43, 1999.

STEVENS, B. J.; JOHNSTON, C. C.; GIBBINS, S. Pain assessment in neonates. In: ANAND, K. J. S.; STEVENS, B. J.; McGRATH, P. J. **Pain in Neonates**, Northelands: Elsevier Science, 2000, vol. 10, p. 101-134.

STEVENS, B. J.; JOHNSTON, C. C.; PETRYSHEN, P.; TADDIO, A. Premature infant pain profile: development and initial validation. **The Clinical Journal of Pain**, Seattle, vol. 12, p. 13-22, 1996.

STEVENS, B.; McGRATH, P. J.; GIBBINS, S. BEYENE, J.; BREAU, L.; CAMFIELD, C.; FINLEY, A.; FRANCK, L.; HOWLETT, A.; McKEEVER, P.; BRIEN, K.; OLHSSON A.; YAMADA, J. Procedural pain in newborns at risk for neurologic impairment. **Pain**, Seattle, vol. 105, p. 27-35, 2003.

STORM, H.; FREMMING, A. Food intake and oral sucrose in preterm prior to heel prick. **Acta Paediatric**, Stockolm, vol. 91, p. 555-560, 2002.

TADDIO, A.; NULMAN, I.; KOREN, B. S.; STEVENS, B. J.; KOREN, G. A revised measure of acute pain in infants. **Journal of Pain and Symptom Management**, Burlington, vol. 10, p. 456-463, 1995.

WATT, J. E.; STRONGMAN, K. T. The organization and stability os states in fullterm, preterm and SGA infants: a comparative study. **Developmental Psychology**, Washington, vol. 18, p. 15, 1985.

WOLKE, D. Enviromental neonatology. **Archives of Disease in Childhood**, London, vol. 62, p. 987-988, 1987.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1. TÍTULO DO PROJETO

Intervenção não-farmacológica no alívio da dor em recém-nascidos pré-termo: avaliação do efeito de solução de sacarose em doses repetidas.

2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA

O objetivo deste estudo é verificar o efeito da solução de sacarose (uma espécie de água com açúcar) administrada em doses repetidas no alívio da dor em recém-nascidos pré-termo, em situação de procedimento invasivo de coleta de sangue em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). O estudo prevê a comparação do neonato com ele mesmo em diferentes momentos durante o período de internação na UTIN, e a comparação entre dois grupos. Um grupo irá receber a sacarose e o outro grupo receberá somente água.

Este estudo justifica-se pela necessidade de se avaliar se o procedimento de tomar a sacarose em **doses repetidas** de fato tem o efeito de aliviar a dor que os recém-nascidos podem sentir durante a coleta de sangue na UTIN.

3. PROCEDIMENTOS

Serão avaliados 50 recém-nascidos pré-termo com menos de 1.500 gramas internados na UTIN do HCFMRP-USP. Destes, 25 serão participantes do grupo de intervenção com sacarose (GS) e 25 participantes do grupo controle sem sacarose (GA).

Os participantes serão caracterizados quanto ao sexo, idade gestacional, peso de nascimento, adequação do peso para a idade gestacional, índice de avaliação da gravidade do estado de saúde do Neonato, tempo de internação na UTIN e medicações recebidas. Esses dados serão importantes para analisar os dados encontrados.

A coleta de dados será realizada no momento em que os recém-nascidos serão submetidos ao procedimento de coleta de sangue para exames **de rotina** na UTIN, através de punção. Os neonatos serão filmados para auxiliar as expressões do rosto e um observador anotará se ele está dormindo ou acordado e os sinais de batimento cardíaco registrado em aparelho da UTIN. Serão estabelecidas cinco fases em cada observação da coleta de sangue, com duração total estimada de trinta minutos: 10 minutos antes da punção, 10 minutos durante e 10 minutos após o procedimento de coleta de sangue.

Os 25 neonatos do grupo de intervenção (GS) serão submetidos à intervenção não-farmacológica de alívio da dor durante a coleta de sangue para exames de rotina na UTIN. Será administrada pela boca uma solução de sacarose, dois minutos antes da punção. O grupo controle (GA), formado por 25 neonatos realizará os procedimentos rotineiros de coleta de sangue, sem receber a solução de sacarose, recebendo apenas água. Os neonatos serão sorteados para fazer parte de um ou de outro grupo.

Os neonatos deverão ser avaliados no seguinte esquema: os três primeiros momentos deverão ocorrer a cada 24 horas, respectivamente, de preferência após a internação e o último momento deverá ocorrer no 7º dia da internação na UTIN.

4. DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS

Não haverá desconforto ou risco para os recém-nascidos na aplicação da intervenção, uma vez que esta consiste na administração de uma solução de sacarose, a qual já foi demonstrado não ter efeito negativo para o estado de saúde do neonato.

5. BENEFÍCIOS

Os benefícios para os recém-nascidos e suas famílias serão decorrentes do nosso maior conhecimento sobre intervenção para o alívio da dor em procedimentos invasivos e dolorosos a que são submetidos freqüentemente os recém-nascidos pré-termo internados em UTIN. Caso seja provado o efeito positivo em doses repetidas, poderá ser adotado como rotina para todos os neonatos que passam na UTIN do HCFMRP-USP e em outras semelhantes a esta.

6. GARANTIA DE ACESSO

Em qualquer etapa do estudo, o responsável legal pelo paciente terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os pesquisadores principais responsáveis pelo projeto são a Psicóloga Professora Dra. Maria Beatriz Martins Linhares, do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica, que pode ser encontrada na Rua Tenente Catão Roxo, 2650, telefone 36024610 e o Pediatra Neonatologista Professor Dr. Francisco Eulógio Martinez, do Departamento de Pediatria e Puericultura do HCFMRP-USP, que pode ser encontrado no HC-Câmpus 7º andar, telefone 36022576 / 36022486 / 36022479. Se houver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

7. LIBERDADE DE RETIRAR O CONSENTIMENTO

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem prejuízo direto à continuidade de seu tratamento no hospital.

8. DIREITO DE CONFIDENCIALIDADE

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente, salvo os pesquisadores responsáveis envolvidos no projeto e seus colaboradores de pesquisa.

9. COMPROMISSO DE ATUALIZAR A INFORMAÇÃO

O representante legal do paciente tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa.

10. DESPESAS E COMPENSAÇÕES

Não há despesas pessoais para os participantes, em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

11. DANOS PESSOAIS

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na instituição HCFMRP-USP.

12. COMPROMISSO DO PESQUISADOR

O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado apenas para esta pesquisa e divulgações acadêmicas científicas relacionadas.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Intervenção não farmacológica no alívio da dor em recém-nascidos pré-termo: avaliação do efeito de solução de sacarose em doses repetidas”.

Ficaram claros, para mim os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar se necessário.

Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo, estando ciente que poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no atendimento neste serviço.

Assinatura do representante legal do paciente

Data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido desse representante legal, para participação nesse estudo.

Assinatura de pesquisador do estudo

Data

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____, responsável pelo menor _____, declaro ter lido a carta de informação a respeito do projeto “Intervenção não farmacológica no alívio da dor em recém-nascidos pré-termo: avaliação do efeito de solução de sacarose em doses repetidas”. Estou esclarecido (a) a respeito do estudo proposto, sem dúvidas, e autorizo a realização do procedimento conforme descrito. Fui informado (a) que posso negar-me a participar do estudo ou dele retirar-me quando julgar conveniente, sem que haja prejuízo no atendimento neste serviço.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 2005

Parentesco com o paciente _____

APÊNDICE B – Protocolo de análise de vídeo-gravação do NFCS

AVALIADOR: _____
DATA: _____

CÓDIGO: _____
DATA DA COLETA: _____

VIDEO		FASE		ESCORE TOTAL										
Intervalo	Tempo Início	Tempo Final	#	Sobrancelha Protusa	Olhos Apertados	Sulco Nasolabial Aprofundado	Lábios Abertos	Boca Aberta na Vertical	Boca Aberta na Horizontal	Língua Tensa	Escore	#	Contexto	Observação
1			1									1		
2			2									2		
3			3									3		
4			4									4		
5			5									5		
6			6									6		
7			7									7		
8			8									8		
9			9									9		
10			10									10		

LEGENDA DO CONTEXTO:

0 = nada na boca do recém-nascido; 1 = chupeta; 2 = tubo na boca; 3 = dedos dos pais; 4 = sonda nasogástrica; 5 = mão/dedo do neonato na boca; 6 = mão/dedo do neonato em direção à boca; 7 = CPAP; 8 = Capela; 9 = Bigodinho; PJ = Dado Prejudicado

APÊNDICE C – Protocolo de registro do estado comportamental de vigília e sono

Código _____ Data da Avaliação _____

Avaliador _____

Avaliação no. _____ VT _____

Fase – LINHA DE BASE

Início

Término

ESTADO V-S	0-2 min				3-4 min				5-6 min				7-8 min				9-10 min				Resultado Final
																					Incidência da fase predom.
Sono Profundo SP																			SP		
Sono Ativo SA																					
Sonolento S																			SA		
Alerta Quieto AQ																					
Alerta Ativo AA																			S		
Choro C																					
Incidência predominante no intervalo de tempo																					AA
POSIÇÃO NA ENCUBADORA																					
Prono																					
Supino																					
Lado																					

NÍVEL DE VESTIMENTA	SIM	NÃO
Sem Roupas		
Fralda		
Com Roupas		
Coberto		
Enrolado no Cueiro		

Código _____ Data da Avaliação _____

Avaliador _____

Avaliação no. _____ VT _____

Fase – PUNÇÃO_____
Início_____
Término

ESTADO V-S	0-2 min	3-4 min	5-6 min	7-8 min	9-10 min	11-12 min	13-14 min	15-16 min	Resultado Final
									Incidência predom. da fase
Sono Profundo SP									SP SA S AQ AA C
Sono Ativo SA									
Sonolento S									
Alerta Quieto AQ									
Alerta Ativo AA									
Choro C									
Incidência predom. no intervalo									
Incidência predom. nos momentos	Momento Preparatório *				Inserção da agulha			Momento Punção Venosa **	
POSIÇÃO NA ENCUBADORA									
Prono									
Supino									
Lado									

Tentativas _____

Tipo da Punção _____

Peso do dia: _____

Dose: _____

* Momento início até inserção da agulha

** Momento desde inserção até remoção da agulha

Código _____ Data da Avaliação _____

Avaliador _____

Avaliação no. _____ VT _____

Fase – RECUPERAÇÃO_____
Início_____
Término

ESTADO V-S	0-2 min	3-4 min	5-6 min	7-8 min	9-10 min	Resultado Final
						Incidência predom. da fase
Sono Profundo SP	☐	☐	☐	☐	☐	SP SA S AQ AA C
Sono Ativo SA	☐	☐	☐	☐	☐	
Sonolento S	☐	☐	☐	☐	☐	
Alerta Quieto AQ	☐	☐	☐	☐	☐	
Alerta Ativo AA	☐	☐	☐	☐	☐	
Choro C	☐	☐	☐	☐	☐	
Incidência predominante no intervalo						
Incidência predom. nos momentos	Momento com manuseio				Momento sem manuseio	
POSIÇÃO NA ENCUBADORA						
Prono						
Supino						
Lado						

APÊNDICE D – Protocolo de registro da frequência cardíaca

Código_____ Data da Avaliação_____

Avaliador_____

Avaliação no._____ VT_____

FREQUÊNCIA CARDÍACA

TEMPO INÍCIO/FIM	FASE DA AVALIAÇÃO	0-2 min		3-4 min		5-6 min		7-8 min		9-10 min		Média da Fase	Média do Momento	
	Linha de Base											min/max		
	Punção											min/max	Preparação Punção	Inserção da agulha
	Recuperação											min/max	Momento com manuseio	Momento sem manuseio

Tempo início da inserção da agulha:

Tempo da remoção da agulha:

Tempo início do momento da recuperação sem manuseio:

APÊNDICE E – Protocolo de registro da evolução clínica

DADOS PRONTUÁRIO MÉDICO / ENFERMAGEM	1ª AVAL	2ª AVAL	3ª AVAL	4ª AVAL	5ª AVAL
Nº de procedimentos invasivos e dolorosos do nascimento até a primeira avaliação					
Nº de procedimentos invasivos e dolorosos nas últimas 24hs					
Ventilação Mecânica (nºdias)					
Consistência das fezes nas últimas 24hs					
Nº de evacuações nas últimas 24hs					
Alimentação mista / enteral E Enteral (LNO / leite cru) P Parenteral (NPT) Nº dias na parenteral					
Tempo de intubação (nºdias)					
Medicações nas últimas 24hs (NOME E VIA) O Oral E Endovenosa I Intramuscular EN Enteral					

DADOS PRONTUÁRIO MÉDICO / ENFERMAGEM	1ª AVAL	2ª AVAL	3ª AVAL	4ª AVAL	5ª AVAL
Ocorrência de resíduos na sonda do nascimento até a primeira avaliação					
Ocorrência de resíduos na sonda nas últimas 24hs					
Número de vômitos do nascimento até a primeira avaliação					
Número de vômitos nas últimas 24hs					
Ocorrência de distensão abdominal do nascimento até a primeira avaliação					
Ocorrência de distensão abdominal nas últimas 24 hs					

APÊNDICE F – Aviso colocado na incubadora – dias de avaliação

PROJETO ALÍVIO DE DOR (Linhares e Martinez 2003)

FAVOR REALIZAR A COLETA DE SANGUE PRESCRITA PARA O PERÍODO DA MANHÃ NA PRESENÇA DA DRA. BEATRIZ LINHARES PARA OBSERVAÇÃO E FILMAGEM DO NEONATO.

OBRIGADO, DR. FRANCISCO MARTINEZ

DATAS:

_____ 1º. DIA

FAVOR DEIXAR NO MONITOR

_____ 2º. DIA

_____ 3º. DIA

_____ 4º. DIA

_____ 5º. DIA

APÊNDICE G – Identificação da vídeo-gravação

DATA _____ VT _____
CÓDIGO _____

APÊNDICE H – Folha de identificação

Código _____ Data da Avaliação ____/____/____

Avaliador _____

Dados de Identificação	
Nome do neonato _____ Nome da mãe _____	RG- HC
Data de nascimento / /	Sexo FEM ☐ MASC ☐
Data de internação / /	Idade pós-gestacional _____
IG 1° _____ 2° _____ 3° _____ 4° _____ 5° _____ ANOTAR -Método de identificação da IG: 1° US/ 2° Ballard (48h) / 3° Dubowitz/ 4° Capurro (16 h) / 5° DUM	Peso de nascimento _____ Apgar 5° min _____
PIG ☐ AIG ☐	CRIB = _____

Data	Avaliação	Horas de Vida
	1ª. Avaliação	
	2ª. Avaliação	
	3ª. Avaliação	
	4ª. Avaliação	
	5ª. Avaliação	

Condições do Neonato: Intubado ☐ sim ☐ nãoCom Fita Adesiva ☐ sim ☐ não

Outros _____

Condições da Observação

APÊNDICE I - Dados individuais relacionados às características dos neonatos e de evolução clínica.

Tabela I – Características individuais neonatais e de evolução clínica dos neonatos do Grupo Sacarose (GS).

Código dos neonatos	Características Neonatais					Características de Evolução Clínica			
	Sexo	Idade pós-gestacional (dias)	Peso ao nascimento (gramas)	Idade gestacional (semanas)	Adequação para a idade gestacional	Apgar do 5º minuto	Índice de risco clínico neonatal (CRIB)	Neoatos em ventilação mecânica	Neoatos intubados
1011	F	3	1210	28	AIG	8	7	S	N
1013	M	2	1175	33	PIG	7	6	S	S
1015	F	1	1325	31	AIG	8	1	S	S
1017	M	5	1430	30	AIG	7	0	S	S
1021	F	2	640	30	PIG	7	7	S	S
1024	M	2	990	27	AIG	5	6	S	S
1025	M	6	1320	33	PIG	10	4	S	N
1027	F	6	735	27	PIG	9	4	S	S
1033	M	3	1155	30	AIG	10	2	S	N
1037	F	2	730	28	PIG	7	11	S	S
1040	F	7	820	30	PIG	DP	5	S	N
1046	F	6	760	31	PIG	7	10	S	N
1048	F	1	890	29	AIG	10	1	S	N
1049	F	2	995	29	AIG	10	4	S	S
1050	F	2	1270	33	PIG	10	2	S	N
1051	M	5	1320	31	AIG	6	2	S	S
1056	F	2	880	25	AIG	10	1	S	N

F = feminino; M = masculino; AIG = adequado para a idade gestacional; PIG = pequeno para a idade gestacional; S = sim; N = não; DP = dado perdido.

Tabela II – Características individuais neonatais e de evolução clínica dos neonatos do Grupo Água (GA).

Código dos neonatos	Características Neonatais					Características de Evolução Clínica			
	Sexo	Idade pós-gestacional (dias)	Peso ao nascimento (gramas)	Idade gestacional (semanas)	Adequação para a idade gestacional	Apgar do 5º minuto	Índice de risco clínico neonatal (CRIB)	Neoatos em ventilação mecânica	Neoatos intubados
1012	M	2	745	29	PIG	6	7	S	S
1016	F	7	1255	32	PIG	9	1	S	S
1018	M	12	1070	28	AIG	9	6	S	S
1020	M	1	1050	27	AIG	DP	1	S	S
1022	M	2	1360	33	AIG	9	0	S	S
1026	M	3	1080	31	PIG	9	7	S	S
1028	F	9	1110	32	PIG	7	1	S	N
1029	M	7	1135	29	AIG	7	2	S	S
1031	M	2	1270	32	PIG	8	1	S	S
1034	M	2	1230	31	PIG	7	1	S	S
1035	M	4	1225	33	PIG	7	2	S	N
1039	F	5	685	30	PIG	9	13	S	N
1041	M	2	1220	31	PIG	9	1	S	S
1052	F	2	1010	30	PIG	10	1	S	N
1053	F	7	1265	32	PIG	8	6	S	S
1057	F	4	1275	31	AIG	10	1	S	S

F = feminino; M = masculino; AIG = adequado para a idade gestacional; PIG = pequeno para a idade gestacional; S = sim; N = não; DP = dado perdido.

APÊNDICE J - Dados individuais relacionados às características da história de experiências dolorosas dos neonatos, anterior à avaliação.

Tabela III – Características individuais dos neonatos relacionada à história de experiências dolorosas, anterior à avaliação, do Grupo Sacarose (GS).

Código dos neonatos	Taxa - Incidência de procedimentos invasivos desde o nascimento / idade pós-gestacional	Incidência de procedimentos invasivos nas últimas 24 horas anteriores à 1ª Avaliação	Incidência de procedimentos invasivos nas últimas 24 horas anteriores à 2ª Avaliação
1011	5,3	3	8
1013	9	6	5
1015	4	2	3
1017	4,4	2	2
1021	8	7	11
1024	8	10	7
1025	7	11	7
1027	3,3	7	5
1033	7,3	6	6
1037	7,5	6	5
1040	2,8	4	5
1046	7,8	9	6
1048	7	7	6
1049	6	6	4
1050	7	6	10
1051	8	8	8
1056	4,5	6	5

Tabela IV – Características individuais dos neonatos relacionada à história de experiências dolorosas, anterior à avaliação, do Grupo Água (GA).

Código dos neonatos	Taxa - Incidência de procedimentos invasivos desde o nascimento / idade pós-gestacional	Incidência de procedimentos invasivos nas últimas 24 horas anteriores à 1ª Avaliação	Incidência de procedimentos invasivos nas últimas 24 horas anteriores à 2ª Avaliação
1012	9,5	8	6
1016	4	2	4
1018	5,83	6	7
1020	18	9	9
1022	4	4	6
1026	9	10	9
1028	3,33	2	2
1029	5,14	6	5
1031	5,5	6	3
1034	8,5	8	7
1035	6	16	7
1039	3,6	2	6
1041	1,5	2	3
1052	7	6	6
1053	4,71	7	14
1057	7,5	7	6

APÊNDICE K - Dados individuais relacionados ao indicador comportamental de atividade facial dos neonatos.

Tabela V – Escores individuais do NFCS relacionados ao indicador comportamental de atividade facial dos neonatos do Grupo Sacarose (GS).

Código dos neonatos	1ª Avaliação					2ª Avaliação				
	LB	PP	P	RCM	RSM	LB	PP	P	RCM	RSM
1011	0	50	50	30	0	0	0	0	0	0
1013	0	41	0	0	44	0	0	0	0	2
1015	0	24	33	50	45	0	0	0	0	0
1017	0	0	50	50	0	0	0	20	0	16
1021	0	0	50	50	0	0	5	0	8	50
1024	0	6	5	10	0	0	0	0	0	0
1025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1027	0	0	34	12	2	0	0	2	0	0
1033	6	5	0	0	50	0	0	0	16	0
1037	0	50	47	50	0	0	0	0	3	0
1040	0	30	50	31	0	0	DP	2	0	0
1046	6	24	0	0	20	0	8	16	30	0
1048	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
1049	0	50	50	50	50	33	0	0	0	0
1050	0	50	50	50	4	0	0	35	0	0
1051	0	0	45	51	0	0	28	24	30	1
1056	0	0	50	0	0	0	1	0	0	4

LB = Linha de Base; PP = Preparação para Punção; P = Punção; RCM = Recuperação com Manuseio; RSM = Recuperação sem Manuseio; DP = dado perdido.

Tabela VI – Escores individuais do NFCS relacionados ao indicador comportamental de atividade facial dos neonatos do Grupo Água (GA).

Código dos neonatos	1ª Avaliação					2ª Avaliação				
	LB	PP	P	RCM	RSM	LB	PP	P	RCM	RSM
1012	0	12	10	46	27	0	15	50	0	0
1016	1	0	24	0	0	0	0	50	29	50
1018	0	12	44	0	0	0	0	0	0	0
1020	0	50	50	10	39	0	0	0	0	0
1022	0	0	50	50	50	0	0	0	0	0
1026	40	0	36	20	0	0	DP	50	50	50
1028	0	0	0	0	0	0	0	14	0	0
1029	0	0	0	10	0	0	0	35	42	0
1031	0	32	50	50	50	0	44	50	28	12
1034	0	6	50	50	0	0	2	22	2	0
1035	0	6	30	50	50	0	0	0	0	0
1039	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1041	0	20	50	0	0	0	0	0	20	0
1052	0	0	10	0	0	0	35	16	50	0
1053	0	8	20	24	0	0	16	23	32	39
1057	20	50	50	50	24	0	0	0	0	0

LB = Linha de Base; PP = Preparação para Punção; P = Punção; RCM = Recuperação com Manuseio; RSM = Recuperação sem Manuseio; DP = dado perdido.

APÊNDICE L - Dados individuais relacionados ao indicador comportamental de estado de vigília e sono dos neonatos.

Tabela VII – Indicador comportamental de estado de vigília e sono individual dos neonatos do Grupo Sacarose (GS).

Código dos neonatos	1ª Avaliação						2ª Avaliação					
	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM
1011	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
1013	SP	SA	C	SA	C	C	SA	SA	SA	SA	SA	SA
1015	SA	AA	C	C	C	S	SA	SA	SA	SA	SA	SA
1017	SA	C	C	C	C	AQ	S	SA	C	C	C	AQ
1021	SA	C	C	C	C	SA	SP	SA	SA	SA	SA	SA
1024	SA	SA	C	C	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
1025	SA	SA	C	SA	AQ	S	SA	AQ	AQ	AQ	AQ	S
1027	SP	SA	C	C	C	S	S	SA	SA	SA	SA	SA
1033	AQ	SA	SA	SA	C	SA	AQ	SA	SA	SA	SA	SA
1037	SA	C	C	C	C	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SP
1040	S	C	C	C	AA	AQ	AQ	AA	AA	C	AQ	AQ
1046	SA	SA	C	SA	C	SA	SA	AQ	AQ	AQ	C	AQ
1048	SA	SA	C	C	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
1049	SA	C	C	C	C	SA	C	AQ	AQ	AQ	S	SA
1050	SA	C	C	C	SA	SA	AQ	AQ	SA	AQ	S	SA
1051	SA	SA	C	C	SA	SA	SA	SA	C	S	C	C
1056	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA

LB = Linha de Base; PP = Preparação para Punção; P = Punção; MEP = Momento Exato da Punção; RCM = Recuperação com Manuseio; RSM = Recuperação sem Manuseio; SP = sono profundo; SA = sono ativo; S = sonolência; AQ = alerta quieto; AA = alerta ativo; C = choro.

Tabela VIII – Indicador comportamental de estado de vigília e sono individual dos neonatos do Grupo Água (GA).

Código dos neonatos	1ª Avaliação						2ª Avaliação					
	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM
1012	SA	C	C	C	C	C	S	SA	C	C	C	SA
1016	S	AQ	SA	AQ	SA	AQ	SP	C	C	C	SA	SA
1018	SA	C	C	C	C	SA	SP	SP	SA	SA	SA	SA
1020	SA	C	C	C	C	C	SA	SA	SA	SA	SA	SA
1022	S	SA	C	SA	C	S	S	SA	SA	SA	SA	SP
1026	SA	C	SA	C	S	SA	SA	C	C	C	C	SA
1028	SP	SA	AA	SA	AQ	AQ	SP	AA	AA	AA	AA	AA
1029	SA	SA	SA	SA	SA	S	SA	C	C	C	AA	S
1031	SA	C	C	C	C	SA	SA	SA	C	SA	AQ	SA
1034	SA	C	C	C	S	S	SP	C	C	C	C	SA
1035	S	AA	AA	AA	C	C	AA	AA	AA	AA	AQ	SA
1039	SP	SA	SA	SA	SA	SA	SP	S	S	S	S	SP
1041	SA	C	C	C	SA	SA	SA	SA	C	SA	C	SA
1052	SA	SA	C	C	SA	SA	S	S	C	S	SA	SA
1053	S	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	C	C	SA	SA
1057	SA	C	C	C	C	S	S	SA	SA	SA	SA	SA

LB = Linha de Base; PP = Preparação para Punção; P = Punção; MEP = Momento Exato da Punção; RCM = Recuperação com Manuseio; RSM = Recuperação sem Manuseio; SP = sono profundo; SA = sono ativo; S = sonolência; AQ = alerta quieto; AA = alerta ativo; C = choro.

APÊNDICE M - Dados individuais relacionados ao indicador fisiológico de frequência cardíaca dos neonatos.

Tabela IX – Indicador fisiológico de frequência cardíaca individual dos neonatos do Grupo Sacarose (GS).

Código dos neonatos	1ª Avaliação						2ª Avaliação					
	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM
1011	140	144	150	147	147	140	151	166	168	159	164	163
1013	143	167	186	196	199	163	168	179	183	179	190	182
1015	132	143	154	158	156	147	148	154	150	154	150	139
1017	129	154	173	169	179	130	130	148	167	158	184	130
1021	155	152	164	158	168	148	169	170	170	171	178	182
1024	160	151	174	151	170	161	143	156	156	156	158	149
1025	156	159	183	150	155	144	143	179	176	179	176	142
1027	133	139	138	180	164	142	149	164	168	163	170	166
1033	174	160	160	160	173	165	138	152	161	156	165	144
1037	134	163	164	164	177	160	142	165	164	166	156	156
1040	140	161	170	162	168	147	153	172	179	172	166	149
1046	149	159	170	158	180	168	158	159	161	159	171	162
1048	130	145	154	149	162	132	141	145	151	148	149	142
1049	158	151	151	151	173	166	159	142	151	155	152	148
1050	137	141	151	141	153	139	135	156	158	156	151	145
1051	153	156	167	156	142	142	143	154	160	161	152	147
1056	137	135	151	142	139	131	147	142	145	145	146	148

LB = Linha de Base; PP = Preparação para Punção; P = Punção; MEP = Momento Exato da Punção; RCM = Recuperação com Manuseio; RSM = Recuperação sem Manuseio.

Tabela X – Indicador fisiológico de frequência cardíaca individual dos neonatos do Grupo Água (GA).

Código dos neonatos	1ª Avaliação						2ª Avaliação					
	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM	LB	PP	P	MEP	RCM	RSM
1012	131	144	149	156	167	150	149	152	161	158	167	132
1016	167	182	182	182	178	171	149	149	170	177	199	153
1018	128	138	143	141	152	131	156	152	160	164	152	160
1020	134	174	186	188	188	159	174	162	171	171	163	165
1022	132	140	148	148	148	137	100	135	134	136	132	130
1026	144	140	154	160	158	149	144	155	161	155	167	145
1028	149	152	154	140	171	156	142	160	163	162	168	155
1029	142	111	130	103	144	138	139	149	164	148	147	139
1031	138	146	145	149	138	151	142	161	170	160	169	137
1034	153	151	173	156	189	154	147	160	162	152	171	156
1035	144	154	163	169	161	161	162	161	160	161	162	161
1039	159	158	160	163	162	158	156	156	157	156	163	158
1041	145	141	141	169	139	146	156	158	159	158	162	152
1052	157	152	171	171	172	161	164	166	188	173	157	181
1053	156	166	166	166	162	153	156	132	166	158	170	165
1057	153	165	167	165	167	141	148	154	171	166	170	162

LB = Linha de Base; PP = Preparação para Punção; P = Punção; MEP = Momento Exato da Punção; RCM = Recuperação com Manuseio; RSM = Recuperação sem Manuseio.

APÊNDICE N - Dados individuais relacionados às características da fase de punção.

Tabela XI – Dados individuais relacionados às características da fase de punção dos neonatos do Grupo Sacarose (GS).

Código dos neonatos	1ª Avaliação			2ª Avaliação		
	Tentativas de punção	Duração da punção (segundos)	Tipo de punção	Tentativas de punção	Duração da punção (segundos)	Tipo de punção
1011	2	153	PA	1	160	PA
1013	2	490	PA	1	152	PA
1015	1	270	PC	1	224	PC
1017	1	198	PA	1	312	PA
1021	4	300	PA	1	51	PA
1024	1	456	PV	5	1235	PA
1025	2	770	PV	1	87	PA
1027	1	134	PA	1	145	PA
1033	1	42	PA	1	280	PV
1037	1	30	PA	1	101	PA
1040	1	136	PC	4	708	PA
1046	2	270	PA	1	72	PA
1048	2	227	PA	1	83	PA
1049	1	40	PA	1	173	PA
1050	5	691	PA	3	303	PA
1051	4	430	PA	4	335	PA
1056	3	487	PA	1	35	PA

PA = punção arterial; PV = punção venosa; PC = punção capilar.

Tabela XII – Dados individuais relacionados às características da fase de punção dos neonatos do Grupo Água (GA).

Código dos neonatos	1ª Avaliação			2ª Avaliação		
	Tentativas de punção	Duração da punção (segundos)	Tipo de punção	Tentativas de punção	Duração da punção (segundos)	Tipo de punção
1012	2	374	PA	1	148	PA
1016	1	456	PV	2	345	PV
1018	1	39	PA	1	99	PA
1020	1	80	PA	1	96	PV
1022	1	48	PA	1	180	PV
1026	1	110	PA	2	144	PA
1028	1	75	PC	1	82	PA
1029	3	380	PA	4	353	PV
1031	1	51	PA	2	62	PV
1034	2	190	PA	1	40	PA
1035	1	195	PA	1	55	PA
1039	1	44	PA	1	59	PA
1041	2	326	PC	2	400	PC
1052	1	50	PA	6	678	PA
1053	1	40	PA	1	60	PA
1057	1	57	PA	1	281	PC

PA = punção arterial; PV = punção venosa; PC = punção capilar.

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP/USP.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 13 de março de 2003

Ofício nº 554/2003
CEP/CDGC

Prezada Senhora:

O trabalho intitulado **“INTERVENÇÃO NÃO-FARMACOLÓGICA NO ALÍVIO DA DOR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO: AVALIAÇÃO DO EFEITO DE SOLUÇÃO DE SACAROSE EM DOSES REPETIDAS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 149ª Reunião Ordinária realizada em 10/03/2003, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 1659/2003.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.

PROFª DRª CLARISSE DULCE G. CARVALHEIRO
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
Profª Drª MARIA BEATRIZ MARTINS LINHARES
Depto. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica
Em mãos

ANEXO B - Aprovação do Chefe do Serviço de Neonatologia do HCFMRP/USP.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA

Autorizamos a realização do projeto de pesquisa intitulado
“Intervenção não-farmacológica no alívio da dor em recém-nascidos pré-termo: avaliação do efeito da solução de sacarose em doses repetidas”
no Setor de Neonatologia do HCFMRP do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, sob a responsabilidade dos pesquisadores Profa. Dra. Maria Beatriz Martins Linhares e Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez, com a participação auxiliares de pesquisa.

Ribeirão Preto, 26 de janeiro de 2003

Prof. Dr. SALIM MOYSÉS JORGE

Chefe do Setor de Neonatologia- HCFMRP-USP

Chefe do Departamento de Puericultura e Pediatria- FMRP-USP

ANEXO C – Laudo de identificação das substâncias.

HOMEOCENTER - MANIPULAÇÃO DE INJETÁVEIS

INJECTCENTER - Manipulação de Produtos Farmacêuticos Ltda. - ME.
 Rua Florêncio de Abreu, 1114 - Centro - FONE (FAX) (16) 3931-3280 - CEP: 14015-060 - Ribeirão Preto / SP.
 CNPJ: 05.231.934/0001-58 - Insc. Est. 582.629.589.119

Solução A:

Sacarose (açúcar granulado 4K união)..... 25 gramas

Água purificada qsp..... 100 mL

Método de preparação: pesar 25 gramas de açúcar e completar o volume em uma proveta para 100 mL. Retirar amostra para controle de qualidade em processo. Filtrar em membrana de 0,22 μ , envasar em ampolas 2 mL incolor. Esterilizar em autoclave a 110°C por 30 minutos. Realizar teste de controle de qualidade microbiológico e físico-químico. Revisar e rotular.

A água utilizada na preparação é obtida através de osmose reversa, sendo realizado os testes preconizados na United States Pharmacopeia (USP XXV).

Solução B

Água purificada..... 2 mL

Ampolas 2 mL incolor. Filtrar a água em membrana de 0,22 μ e envasar 2 mL por ampola. Esterilizar a 120°C por 30 minutos. Realizar teste de controle de qualidade microbiológico e físico-químico. Revisar e rotular.

As ampolas de vidro utilizadas foram lavadas em salas classificadas 100.000, com água para injetáveis e esterilizadas em estufa de secagem a 200°C por 2 horas.

Solução C – o mesmo procedimento que foi utilizado para solução A.

INJECTCENTER
 MANIPULAÇÃO DE PRODS. FARMACÊUTICOS LTDA.-ME