UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

MARIANA FIRMINO DARÉ

**Reatividade à dor na vacinação de lactentes entre dois e cinco
meses de idade que receberam sacarose**

RIBEIRÃO PRETO
2017

MARIANA FIRMINO DARÉ

**Reatividade à dor na vacinação de lactentes entre dois e cinco meses de idade
que receberam sacarose**

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Doutor em Ciências, Programa
de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Linha de pesquisa: Assistência à criança e ao
adolescente

Orientadora: Carmen Gracinda Silvan Scochi

Coorientadora: Thaíla Corrêa Castral

RIBEIRÃO PRETO

2017

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.

Daré, Mariana Firmino

Reatividade à dor na vacinação de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose. Ribeirão Preto, 2017.

106 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Saúde Pública.

Orientador: Carmen Gracinda Silvan Scochi

Coorientador: Thaíla Corrêa Castral

1. Dor aguda. 2. Vacinação. 3. Manejo da dor. 4. Sacarose. 5. Enfermagem em Saúde Pública

DARÉ, Mariana Firmino

Reatividade à dor na vacinação de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Doutor em Ciências, Programa
de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Aprovado em / /

Comissão Julgadora

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista a meus pais Ana e Gilberto, por sempre estarem ao meu lado, pelo apoio e incentivo nos momentos de dificuldade e igualmente por sorrirem e se orgulharem das minhas vitórias. Obrigada por ser minha base.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que se fez presente em todos os momentos de minha vida, e principalmente me abençoando com conquistas com as quais eu não poderia alcançar se não fosse sua presença.

*Agradeço à minha família, pais **Ana e Gilberto**, irmão **Filipe**, tios, tias, primos e avós, por constituírem meu porto seguro. Especialmente minhas primas Laís e Natália que se dispuseram, em ajudar diretamente nesse trabalho com codificações e digitações de dados.*

*Agradeço imensamente minha orientadora **Carmen Scochi** por toda a confiança, parceria e conhecimento compartilhado. Uma pessoa ímpar com uma capacidade de amar acima de tudo, digna de toda admiração e reconhecimento.*

*À minha coorientadora e amiga **Thaíla Corrêa Castral**, por todas as oportunidades oferecidas, todos os conselhos e apoio nesta trajetória.*

*A todos os funcionários da Unidade Básica de Saúde do Parque Ribeirão Preto, especialmente os da sala de vacina - **Elisângela, Stela, Sirlene, Simone e Márcia**, que me acolheram e tornaram a jornada da coleta de dados mais leve.*

*Às amigas conquistadas na Pós-Graduação **Deise, Anna Maria e Marianna**. A **Deise**, um agradecimento especial, por estar presente desde a minha supervisão de estágio na graduação, e ter se tornado uma parceira.*

*Às amigas conquistadas no grupo de pesquisa - **Aline, Andreara, Ariadne, Nátili, Talita e Karen**.*

*Aos codificadores **Cristiane, Jeniffer, Karina, Liciane, Nátili, Marcelo, Laíse, Danielle, Rayanne, Natália, Talita e Ariadne**. Especialmente a **Laíse, Danielle e Rayanne**, que por intermédio de minha grande amiga e parceira **Laiane**, se*

dispuseram a vir de Brasília para aprender a codificação e assumirem esse compromisso.

A todos os funcionários da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, que fazem essa máquina funcionar todos os dias, e nos fornecem toda a estrutura para o amplo desenvolvimento das pesquisas.

*Às docentes e todos os membros do Grupo de Pesquisa em Enfermagem no Cuidado à Criança e ao Adolescente (GPECCA), por todo o aprendizado compartilhado e as discussões. Especialmente à **Profa. Dra. Adriana Mores Leite** pelas contribuições ao exame de qualificação.*

*Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar,
divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha
mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade
continua misterioso diante de meus olhos*

Isaac Newton

Esta pesquisa foi financiada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES-DS (2012) e Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Ensino do Estado de São Paulo – FAPESP (janeiro de 2013 a julho de 2017, processo nº 2012/03170-1)

RESUMO

DARÉ, M. F. **Reatividade à dor na vacinação de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose**. 2017. 106 f. Tese (Doutorado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

A vacinação constitui-se em uma estratégia eficaz na prevenção de doenças e redução da morbi-mortalidade. No entanto, isso expõe principalmente as crianças a procedimentos dolorosos, que podem acarretar em consequências, imediatas e a longo prazo, relacionadas à resposta de dor. Para minimizar essas consequências, diversas intervenções têm sido investigadas para alívio da dor decorrente da vacinação, entre essas destaca-se a sacarose. Apesar da efetividade comprovada da sacarose para alívio da dor em procedimentos únicos e na vacinação, sabe-se que diversos fatores podem interferir na reatividade à dor, e pouco se sabe sobre o uso repetido da sacarose nas vacinas igualmente repetidas nos primeiros meses de vida. Assim, com os objetivos de examinar os fatores que interferem na reatividade à dor na vacinação dos lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, e avaliar e comparar a reatividade à dor na vacinação dos lactentes nessa idade, desenvolvemos um estudo transversal observacional que incluiu 272 lactentes que compareceram à sala de vacina do estudo para receber as vacinas propostas no calendário de vacinação para o estado de São Paulo, no período de outubro de 2014 a maio de 2015, e cujos pais ou responsáveis aceitaram participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos: bebês que não residiam no município de Ribeirão Preto; os com suspeita ou intolerância a frutose; com doença congênita do sistema nervoso; com malformação ou prejuízos neurológicos severos; os que não seguiram o calendário regular de vacinação ou necessitavam de vacinas especiais. Foram coletados os dados de proporção da mímica facial, frequência cardíaca (FC) e choro nas fases basal (90s), pré-injeção (120s), injeção e pós-injeção (180s) e os fatores de exposição relacionados ao nascimento, a mãe e que antecedem o momento da própria vacina. Os dados comportamentais foram obtidos através da observação sistemática, com análise sequencial segundo a segundo. O banco de dados foi estruturado em planilha do Excel e exportado para o software SPSS. Para as análises, considerou-se como desfecho principal a proporção de mímica facial na fase injeção. No modelo de regressão linear não ajustada identificamos que houve influência para as variáveis de exposição: peso atual, número de gestações anteriores, mímica facial na fase basal, e FC na fase basal considerando um $p < 0,20$. Para o modelo de regressão múltipla identificou apenas a influência da mímica facial na fase basal ($p = 0,001$). Como fatores de risco, os testes t student para as variáveis numéricas de distribuição normal e Mann-Whitney para variáveis categóricas ou variáveis numéricas de distribuição não normal, identificamos risco para as variáveis mímica facial foi estatisticamente significativa, apenas para as variáveis tipo de aleitamento materno ($p = 0,048$) e FC ($p = 0,030$), mímica facial ($p = 0,000$) e choro ($p = 0,029$). Para a análise de medidas repetidas (ANOVA-RM) identificamos que a proporção de mímica facial foi significativamente maior na administração das três vacinas consecutivas (pneumo + VIP + penta), em comparação com a vacina única (meningocócica), somente na fase pós-injeção ($p < 0,001$). Para as participações repetidas duas ou três vezes do mesmo lactente ($n = 460$), identificamos que a

proporção de mímica facial diferiu estatisticamente entre as fases nos quatro grupos de diferentes idades ($p>0,05$), apresentando maiores valores na fase injeção. Concluimos que, apesar da efetividade da sacarose para alívio da dor, permanecem fatores de risco que interferem na reatividade à dor, principalmente diferenças na mímica facial no pós-injeção quando comparadas vacinas múltiplas e consecutivas (pneumocócica 10 valente, poliomielite injetável, pentavalente) versus vacina única (meningocócica C).

Palavras-chave: Dor aguda. Vacinação. Manejo da dor. Sacarose. Enfermagem em Saúde Pública.

ABSTRACT

DARÉ, M. F. **Pain reativity in the vaccination of infants between two and five months of age, who received sucrose.** 2017. 106 f. Thesis (Doctorate). School of Nursing of Ribeirão Preto, University of São Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

Vaccination is an effective strategy to prevent disease and reduce morbidity and mortality. However, this exposes patients, specially, children to painful procedures, which can lead to immediate and long-term consequences related to the pain response. To minimize these consequences, several interventions have been investigated to relieve pain resulting from vaccination, among which sucrose. Despite the proven effectiveness of sucrose for pain relief in single procedures and vaccination, it is known that several factors may interfere with reactivity to pain, and little is known about the repeated use of sucrose in the equally repeated vaccines in the first months of life. Thus, with the aim of examining the factors that interfere with reactivity to pain in the vaccination of infants between two and five months of age who received sucrose, and to evaluate and compare reactivity to pain in the vaccination of infants at this age, we developed an observational cross-sectional study which included 272 infants who attended the study's vaccine room to receive the vaccines proposed in the vaccination schedule for the State of São Paulo, from October 2014 to May 2015, and whose parents or guardians agreed to participate in the study through signed Free and Informed Consent Form. The following were excluded: infants who did not live in the city of Ribeirão Preto; those with suspected or intolerance to fructose; with congenital nervous system disease; with malformation or severe neurological impairment; those who did not follow the regular schedule of vaccination or needed special vaccines. Data were collected on the proportion of facial mimetic, heart rate and crying in the basal (90s), preinjection (120s), injection and post-injection (180s) and exposure factors related to birth and mother. Behavioral data were obtained through systematic observation, with sequential analysis according to each second. The database was structured in Excel spreadsheet and exported to SPSS software. For the analyzes, the main outcome was the proportion of facial mimetics in the injection phase. In the unadjusted linear regression model, we identified that there was influence on the variables of exposure: current weight, number of previous pregnancies, facial mimetic in the basal phase, and heart rate (HR) in baseline, considering a $p < 0.20$. For the multiple regression model, only the influence of facial mimicry on the basal phase ($p = 0.001$) was identified. As risk factors, student t tests for the numerical variables of normal distribution and Mann-Whitney for categorical variables or numerical variables of non-normal distribution, we identified risk for the variables; ($p = 0.048$) and HR ($p = 0.030$), facial mimetic ($p = 0.000$) and crying ($p = 0.029$). For the analysis of repeated measures (ANOVA-RM) we identified that the proportion of facial mimetics was significantly higher in the administration of the three consecutive vaccines (pneumo + VIP + penta), compared to the single (meningococcal vaccine), only in the post-injection phase ($p < 0.001$). For repeated participation two or three times of the same infant ($n = 460$), we identified that the proportion of facial mimicry differed statistically between the phases in the four groups of different ages ($p > 0.05$), presenting higher values in the injection phase. We conclude that despite the effectiveness of sucrose for pain relief, risk factors that interfere with pain reactivity,

mainly differences in facial mimicry post-injection when multiple and consecutive vaccines (10-valent pneumococcal, injectable polio, pentavalent) versus single vaccine (meningococcal C).

Keywords: Acute pain. Vaccination. Pain management. Sucrose. Public Health Nursing.

RESUMEN

DARÉ, M. F. **Reactividad al dolor en la vacunación de lactantes entre dos y cinco meses de edad, que recibieron sacarosa.** 2017. 106. h. Tesis (Doctorado). Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, universidad de São Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

La vacunación se constituye en una estrategia eficaz para prevenir enfermedades y reducir la morbo-mortalidad. Sin embargo, esto expone principalmente a los niños a procedimientos dolorosos, que pueden acarrear en consecuencias inmediatas y a largo plazo relacionadas con la respuesta del dolor. Para minimizar estas consecuencias, se han investigado diversas intervenciones para aliviar el dolor resultante de la vacunación, entre ellas se destaca la sacarosa. A pesar de la eficacia comprobada de la sacarosa para aliviar el dolor en procedimientos únicos y en la vacunación, se sabe que diversos factores pueden interferir en la reactividad al dolor, y poco se sabe sobre el uso repetido de la sacarosa en las vacunas igualmente repetidas en los primeros meses de vida. Así, con los objetivos de examinar los factores que interfieren en la reactividad al dolor en la vacunación de los lactantes entre dos y cinco meses de edad que recibieron sacarosa, y evaluar y comparar la reactividad al dolor en la vacunación de los lactantes a esa edad, desarrollamos un estudio transversal observacional que incluyó a 272 lactantes que asistieron a la sala de vacuna del estudio para recibir las vacunas propuestas en el calendario de vacunación para el Estado de São Paulo en el período de octubre de 2014 a mayo de 2015 y cuyos padres o responsables aceptaron participar en la investigación, tras la firma del Término de Consentimiento Libre y Esclarecido. Se excluyeron: bebés que no residían en la ciudad de Ribeirão Preto; con sospecha o intolerancia a la fructosa; con enfermedad congénita del sistema nervioso; con malformación o daños neurológicos severos; los que no siguieron el calendario regular de vacunación o necesitaban vacunas especiales. Se recogieron de los datos de proporción de la mímica facial, frecuencia cardíaca (FC) y llanto en las fases basal (90s), preinyección (120s), inyección y post-inyección (180s) y los factores de exposición relacionados al nacimiento, a la madre y que anteceden el momento de la propia vacuna. Los datos conductuales se obtuvieron mediante la observación sistemática, con un análisis secuencial según el segundo. La base de datos se ha estructurado en la hoja de Excel y se exporta al software SPSS. Para los análisis, se consideró como resultado principal la proporción de mímica facial en la fase de inyección. En el modelo de regresión lineal no ajustada identificamos que hubo influencia para las variables de exposición: peso actual, número de gestaciones anteriores, mímica facial en la fase basal, y FC en la fase basal considerando un $p < 0,20$. Para el modelo de regresión múltiple, identificó sólo la influencia de la mímica facial en la fase basal ($p = 0,001$). Como los factores de riesgo, las pruebas *t student* para las variables numéricas de distribución normal y Mann-Whitney para variables categóricas o variables numéricas de distribución no normal, identificamos riesgo para las variables; la mímica facial fue estadísticamente significativa sólo para las variables tipo de lactancia materna ($p = 0,048$) y FC ($p = 0,030$), mímica facial ($p = 0,000$) y llanto ($p = 0,029$). Para el análisis de medidas repetidas (ANOVA-RM), identificamos que la proporción de mímica facial fue significativamente mayor en la administración de las tres vacunas consecutivas

(neumo + VIP + penta), en comparación con la vacuna única (meningocócica), sólo en la fase posterior a la inyección ($p < 0,001$). Para las participaciones repetidas dos o tres veces del mismo lactante ($n=460$), identificamos que la proporción de mímica facial difería estadísticamente entre las fases en los cuatro grupos de diferentes edades ($p > 0,05$), presentando mayores valores en la fase de inyección. Concluimos que, a pesar de la efectividad de la sacarosa para aliviar el dolor, permanecen factores de riesgo que interfieren en la reactividad al dolor, principalmente diferencias en la mímica facial en el post-inyección cuando se comparan vacunas múltiples y consecutivas (neumocócica 10 valente, poliomielitis inyectable, pentavalente) versus vacuna única (meningocócica C).

Palabras-clave: Dolor agudo. Vacunación. Manejo del dolor. Sacarosa. Enfermería en Salud Pública.

LISTA DE FIGURA E GRÁFICOS

Figura 1	Comparação da proporção de mímica facial na fase injeção, na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, segundo tipo de vacina recebido. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.	62
Gráfico 1	Médias da proporção de mímica facial dos lactentes submetidos a duas doses das vacinas pneumo + VIP + penta aos dois (n=161) e quatro (n=9)1 meses de idade, nas fases de coleta. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.	66
Gráfico 2	Médias da proporção de mímica facial dos lactentes submetidos a duas doses das vacinas meningocócica C aos três (n=119) e cinco (n=89) meses de idade, nas fases de coleta. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição das variáveis sócio demográficas, gestacional e de nascimento. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	55
Tabela 2	Distribuição das variáveis no dia da primeira vacina do lactente no estudo. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	56
Tabela 3	Médias da proporção da mímica facial, FC e duração do choro no dia da primeira vacina do lactente no estudo. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.	57
Tabela 4	Regressão linear não ajustada dos fatores de exposição para dor na primeira participação de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	58
Tabela 5	Regressão múltipla dos fatores de exposição para dor na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	59
Tabela 6	Risco para fatores de exposição à dor na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, segundo variáveis categóricas. Ribeirão Preto - SP 2014-2015.....	60
Tabela 7	Risco para fatores de exposição para dor na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, segundo variáveis numéricas. Ribeirão Preto - SP 2014-2015.....	61
Tabela 8	Média e intervalo de confiança (95%) da mímica facial segundo a fase e vacina recebida nos lactentes entre dois e cinco meses que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	63
Tabela 9	Distribuição da participação em frequência e porcentagem segundo idade dos lactentes entre dois e cinco meses que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.....	64
Tabela 10	Média e intervalo de confiança (95%) da mímica facial segundo a fase, vacina recebida e idade nos lactentes entre dois e cinco meses que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PIBIC-USP	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo
CAPES-DS	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Demanda Social
CECEn	Comissão de Educação Continuada em Enfermagem
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EERP-USP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FC	Frequência Cardíaca
GESCA	Grupo de Estudos em Saúde da Criança e do Adolescente
GPECCA	Grupo de Pesquisa em Enfermagem no Cuidado à Criança e ao Adolescente
HCRP-USP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IASP	<i>International Association for Study of Pain</i> / Associação Internacional para o Estudo da Dor
IHAC	Iniciativa Hospital Amigo da Criança
Meningo	Meningocócica C
NFCS	<i>Neonatal Facial Coding System</i> / Sistema de Codificação Facial Neonatal
OMS	Organização Mundial de Saúde/ <i>World Health Organization</i>
PAE	Programa de Aperfeiçoamento ao Ensino
Penta	Pentavalente
PIPP	<i>Premature Infant Pain Profile</i> / Perfil de Dor do Prematuro
Pneumo	Pneumocócica 10 valente
PNI	Programa Nacional de Imunização
USP	Universidade de São Paulo
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VIP	Poliomielite injetável / Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	20
1. INTRODUÇÃO	25
1.1 A VACINAÇÃO NA CRIANÇA E A EXPOSIÇÃO A DOR	26
1.2 A SACAROSE PARA ALÍVIO DA DOR NA VACINAÇÃO	31
2. OBJETIVOS	40
3. MÉTODO	42
3.1 TIPO DE ESTUDO	43
3.2 LOCAL	43
3.3 SUJEITOS	43
3.4 DESFECHO PRINCIPAL	44
3.4.1 Mímica facial	44
3.5 FATORES DE RISCO	46
3.5.1 Choro	46
3.5.2 Frequência cardíaca	47
3.5.3 Fatores contextuais	47
3.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	48
3.7 PREPARAÇÃO DOS DADOS	49
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	51
3.9 ASPECTOS ÉTICOS	51
4. RESULTADOS	53
5. DISCUSSÃO	67
6. CONCLUSÃO	78
REFERÊNCIAS	81
APÊNDICES	88
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	89
APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO PARA O DIA DA VACINAÇÃO	92
APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO PARA DADOS DA DECLARAÇÃO DE NASCIDOS VIVOS	95
ANEXOS	100
ANEXO 1 — OBSERVAÇÃO SISTEMÁTICA DAS AÇÕES DO NFCS	101

ANEXO 2 — OBSERVAÇÃO SISTEMÁTICA DOS ESTADOS DE SONO E VIGÍLIA	102
ANEXO 3 — APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	103
ANEXO 4 — EMENDA 1	104
ANEXO 5 — EMENDA 2	105

APRESENTAÇÃO

Minha escolha pela enfermagem, enquanto profissão deu-se precocemente, aos 15 anos, quando optei por, juntamente com o ensino médio, cursar o Técnico em Enfermagem. Ainda durante a vivência nos estágios do curso técnico, percebi a importância de se oferecer uma assistência humanizada e de qualidade àqueles, que necessitam de atenção à saúde.

Ao ingressar no ensino superior, no curso de Bacharelado e Licenciatura em Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), motivei-me pela docência, enquanto uma maneira de se intervir no cenário da saúde brasileira, colaborando com a formação de profissionais de enfermagem melhores preparados e ativos, na transformação para a prática baseada em evidência.

Ainda em 2007, no primeiro ano de graduação, minha aproximação com a pesquisa surgiu ao desenvolver um projeto de iniciação científica, como bolsista do CNPq, sob orientação da Prof^a. Dra. Carmen Gracinda Silvan Scochi, sobre a percepção de mães acerca da vivência em grupos de educação em saúde mediados pelo uso de uma cartilha educativa, sobre cuidados com o bebê prematuro. Passei a frequentar as reuniões do então Grupo de Estudos em Saúde da Criança e do Adolescente (GESCA), atual Grupo de Pesquisa em Enfermagem no Cuidado à Criança e ao Adolescente (GPECCA), o qual me motivou para a pesquisa na área da saúde da criança.

Com a participação no grupo de pesquisa, no subgrupo de Enfermagem Neonatal e no projeto de extensão de apoio aos pais de bebês internados em unidades neonatais, pude refletir sobre as questões específicas à saúde do neonato, e me aproximar da pesquisa de doutorado da Prof^a. Dra. Thaíla Corrêa Castral, na temática sobre o manejo da dor neonatal.

A colaboração na pesquisa de doutorado da Prof^a. Thaíla proporcionou-me crescimento ímpar, não apenas quanto ao conhecimento na temática do manejo da dor neonatal, mas, principalmente, motivou-me para a pesquisa em enfermagem. Colaborei no desenvolvimento do projeto durante três anos e pude compreender melhor as etapas que permeiam a pesquisa científica, desde sua concepção, seu delineamento teórico-metodológico, a coleta de dados, o preparo e a análise dos dados.

Ainda durante a etapa de estudo piloto da tese da Prof^a. Thaíla recebi treinamento, e capacitação para codificação de dados comportamentais para a escala de dor *Neonatal Facial Coding System* (NFCS – Sistema de Codificação Facial Neonatal), padrão de sono, vigília e choro.

Com esse envolvimento, ampliou-se meu interesse na temática do manejo da dor neonatal foi aumentando, e realizei uma segunda iniciação científica, como bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-USP/CNPq) e com a temática do manejo da dor neonatal, tratando-se de um recorte da pesquisa de doutorado da Prof^a. Thaíla Corrêa Castral, cujo objetivo foi mensurar o cortisol salivar do recém-nascido, pré-termo antes (basal) e após (resposta) a punção de calcâneo, para o teste de triagem neonatal em situação de posição canguru materno.

Além dessa pesquisa, colaborei como codificadora de dados comportamentais (NFCS) na tese da Prof^a. Laiane Medeiros Ribeiro.

Durante a graduação, minhas atividades se voltaram para assistência ao neonato, e desenvolvi estágio de curta duração e estágio curricular supervisionado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRP-USP), nos quais pude aprimorar minha prática profissional, refletir sobre a prática baseada em evidência, e repensar a incorporação de pesquisas científicas na prática clínica.

No último ano de graduação, colaborei com a organização das atividades de intercâmbio internacional promovidas pelo GPECCA, com a Prof^a. Dra. Fay Warnock, da *University of British Columbia* e Prof^a. Dra. Bonnie Stevens, da *University of Toronto*, Canadá.

Assim, minha trajetória possibilitou juntamente com a orientadora Prof^a. Dra. Carmen Gracinda Silvan Scochi, e a coorientadora Prof^a. Dra. Thaíla Corrêa Castral, elaboração de projeto de doutorado direto, para inscrição no fluxo contínuo do Programa de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Durante meu primeiro ano de doutorado, fui bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Demanda Social (CAPES-DS) e cursei disciplinas, que subsidiaram o aprimoramento do projeto de pesquisa em sua temática e metodologia, além de proporcionarem formação em pesquisa e docência. Participei da organização do curso "Observação sistemática do comportamento

neonatal", promovido pelo subgrupo de Enfermagem Neonatal, e ministrado pela Dra. Thaíla Corrêa Castral.

A inserção como doutoranda no Programa de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública, possibilitou minha participação no Programa de Aperfeiçoamento ao Ensino (PAE), acompanhando os alunos do curso de graduação – Bacharelado em Enfermagem, nas atividades práticas na Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal e Alojamento Conjunto do HCRP-USP, permitindo uma experiência ímpar na prática docente.

No ano de 2013, como bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pude, novamente, colaborar com o GPECCA no desenvolvimento da atividade de intercâmbio internacional, com a Prof^a. Dra. Fay Warnock, momento no qual participei de reunião técnico-científica para discussão de meu projeto de pesquisa, juntamente com Prof^a. Dra. Thaíla Corrêa Castral.

Durante o doutorado pude me aproximar, e colaborar nas pesquisas de iniciação científica de Jeniffer Caroline Domingos Sassarolli e Tatiane Perroni Patracon e pesquisas de mestrado de Deise Petean Bonutti, Aline Carolina de Araújo Silva e Nátaí Artal Padovani, e inserir-me em outros projetos de pesquisa coordenados pela Prof^a. Dra. Carmen Scochi, incluindo a pesquisa multicêntrica "Aleitamento materno em prematuros: impacto da IHAC para unidades neonatais", no qual em 2014 colaborei na realização das atividades de intercâmbio da Profas. Dras. Laura N. Haiek e Sonia Semenic, da *McGill University* – CA, e Thaíla Corrêa Castral, da Universidade Federal de Goiás – UFG, que ministraram palestras, treinamento e workshop sobre a Iniciativa Hospital Amigo da Criança para unidades neonatais (IHAC-Neo), e referenciais teóricos metodológicos da Translação do Conhecimento (*Knowledge Translation - KT*).

Participei de eventos científicos como avaliadora (Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP), e relatora de resultados de pesquisa no país e exterior (Simpósio Internacional de Enfermagem do Hospital Samaritano, Congresso Brasileiro de Perinatologia, Congresso Brasileiro de Enfermagem Neonatal, *International Symposium on Pediatric Pain* e Congresso Brasileiro de Enfermagem Pediátrica e Neonatal), além de ser coautora em artigos publicados em periódicos e capítulos de livros.

A convite da coordenação da Comissão de Educação Continuada em Enfermagem (CECEn) do HCRP-USP, em 2014, tive a oportunidade de ministrar aula sobre avaliação da dor infantil, no curso de avaliação clínica para enfermeiros, oferecido pela instituição.

A realização dessas atividades até o presente momento proporcionaram amadurecimento profissional, e enquanto pesquisadora, contribuindo para o aprimoramento do projeto de pesquisa, que apresento a seguir em tópicos: na Introdução, descrevo um panorama geral da temática e contextualização do objeto em estudo; os Objetivos são apresentados em geral e específicos; no Método, trago o delineamento da pesquisa quanto ao tipo de estudo, local, amostragem, procedimentos de coleta de dados, preparação dos dados, análise estatística proposta e aspectos éticos; nos Resultados, apresento os dados e análises para a pesquisa e; na Discussão são analisados os resultados diante da literatura científica publicada; por fim, explano as Conclusões gerais, bem como as limitações e desafios da pesquisa a serem superados.

Compreendendo que o processo de investigação é coletivo, e a comunicação científica deve ocorrer de maneira formal e impessoal, enfatizando os fatos e os fenômenos estudados, a partir deste momento, utilizo na redação da presente pesquisa de doutorado direto a primeira pessoa do plural para conjugação verbal.

1. INTRODUÇÃO

Para contextualização do objeto de estudo, dor na vacinação de lactentes, apresentamos um panorama geral da temática, abordando a vacinação como importante linha de ação internacional e nacional para redução da morbimortalidade, o calendário vacinal do Estado de São Paulo e os resultados de estudos, que abordam aspectos relativos à fisiologia da dor, efeitos da exposição repetida à dor, reatividade e fatores que interferem e as intervenções para alívio da dor aguda, em especial o uso de soluções adocicadas.

1.1 A VACINAÇÃO NA CRIANÇA E A EXPOSIÇÃO A DOR

A vacinação constitui uma estratégia eficaz, para a prevenção de doenças infectocontagiosas, e redução da mortalidade infantil, representando uma ação básica na política de atenção à saúde da criança, e na linha de ação prioritária no setor saúde no âmbito federal.

Atualmente a Secretaria de Vigilância em Saúde mantém o Programa Nacional de Imunizações (PNI) para promover a vacinação da população, diminuindo, ou até erradicando, doenças no território brasileiro (BRASIL, 2003).

Em 2006, no Pacto pela Vida, entre outros compromissos, estabeleceu-se a redução da mortalidade infantil e materna, como uma prioridade do setor saúde (BRASIL, 2006). Assim, vacinação é uma ação em saúde que beneficia principalmente as crianças, uma vez que, essas possuem sistema imunológico imaturo, e por isso, estão mais propensas a contrair infecções.

Cabe apontarmos que, existe diferença entre as terminologias vacinar e imunizar. A imunização, segundo os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), é a estimulação da resposta imune do hospedeiro, podendo ser ativa (que envolve a administração de antígenos ou adjuvantes imunológicos), ou passiva (que envolve a administração de soros imunes ou linfócitos, ou seus extratos ou transplante de tecido produtor de célula imunocompetente). A vacinação refere-se administração de vacinas, para a estimulação da resposta imune do hospedeiro, incluindo qualquer preparação que objetive a profilaxia imunológica ativa. Dessa forma, para a presente pesquisa, o termo que melhor retrata o objeto em estudo, e que será utilizado é vacinação.

De acordo com o Programa de Imunização do Estado de São Paulo, o calendário básico de vacinação, oferecido na rede pública de saúde no ano 2016

para crianças e adolescente até 19 anos engloba 15 diferentes vacinas, oferecidas em doses e reforços ao longo da infância. Apenas pela via intramuscular até os cinco meses de idade, os lactentes recebem cinco diferentes vacinas, chegando a receber três injeções em uma única "visita" a sala de vacina, onde recebem aos dois e quatro meses de idade, respectivamente, a primeira e segunda dose das vacinas pneumo-10-valente (pneumo), poliomielite injetável (VIP) e pentavalente (penta) e, aos três e cinco meses de idades, respectivamente, a primeira e segunda dose da vacina meningocócica C (meningo). Totalizando uma exposição a oito injeções dolorosas.

Assim, a vacinação expõe frequentemente as crianças, a procedimentos dolorosos, pois a administração de vacina injetável desencadeia a ativação de nociceptores periféricos, tanto pelo rompimento da pele e tecidos devido à inserção da agulha, como pela administração e depósito do conteúdo da vacina nos músculos, subcutâneo ou espaço intradérmico.

A dor é um fenômeno complexo e subjetivo, definida pela *International Association for the Study of Pain (IASP)* – Associação Internacional para o Estudo da Dor, como uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos que sugerem específico dano (IASP, 1979; MERSKEY; BOGDUK, 1994).

A dor pode ser compreendida, do ponto de vista fisiológico, como nocicepção, que se refere aos sinais que chegam ao sistema nervoso central, resultante da ativação de nociceptores (receptores sensoriais especializados), que informam sobre a lesão tecidual ocasionada por estímulos nocivos (FEIN, 2011). A nocicepção consiste nos processos de transdução, transmissão e modulação (KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008), que de forma simplificada é uma cadeia de três neurônios, na qual os neurônios de primeira ordem (fibras A-beta, A-delta ou fibras C) originam-se na periferia, e conduzem o estímulo até o corno dorsal da medula espinhal, onde se comunicam com os neurônios de segunda ordem (interneurônios, neurônios proprioespinhais e neurônios de projeção), que conduzem o estímulo pela medula e, através dos neurônios de terceira ordem e cinco vias ascendentes principais (trato espinotalâmico, trato espinorreticular, trato espinomesencefálico, trato espinocervical e trato espinohipotalâmico), o dano tecidual chega ao córtex cerebral, onde a dor é percebida (TRANQUILLI, 2004).

Além disso, há as vias do sistema supressor da dor, que se desenvolvem tardiamente (OKADA et al., 2001).

Diante da exposição repetida à dor e ao estresse, podem ocorrer alterações na habilidade de se modular o sistema de resposta ao estresse, o que induz um estado de alostase, que é o conceito aplicado ao sistema, que mantém a homeostase e integra respostas do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sistema imunológico e sistema nervoso autônomo, os quais se adaptam constantemente a variações em resposta, a percepção e antecipando demandas ambientais. As demandas repetidas deste sistema provocam efeitos adversos, resultando em uma carga alostática, que ocorre quando os mediadores de resposta ao estresse estão elevados, ou não retornam aos níveis de recuperação da exposição ao estresse, além de serem acionados excessivamente por exposição a múltiplos estressores (McEWEN, 2004; STEPTOE et al., 2002).

Outros efeitos que, acarretam em redução de energia e interferem na habilidade de autorregulação e recuperação a um evento doloroso ou estressante são alodínia – dor que surge como resultado de um estímulo não nocivo sob a pele íntegra; e hiperalgesia – aumento da resposta dolorosa decorrente de um estímulo nocivo (GOUBET; CLIFTON; SHAH, 2001).

Cabe lembrar, no entanto, que a dor se caracteriza por um fenômeno amplo que compreende, além da nocicepção, componentes emocional, afetivo e comportamental.

Referente a reatividade do recém-nascido à dor, uma revisão sistemática investigou os fatores contextuais, que podem influenciar na resposta a um procedimento doloroso, sendo esses: maturidade (idade gestacional, idade pós-natal e idade corrigida); exposição à dor (tempo decorrido desde o último procedimento doloroso, total de procedimentos dolorosos prévios, ou número de procedimentos dolorosos nas últimas 24 horas); estado de saúde (gravidade da doença, impacto neurológico, Apgar e tempo de internação); intervenção terapêutica (administração de opióides, ventilação mecânica, manipulação antes do procedimento e posicionamento); comportamento (estado de sono e vigília antes do procedimento e temperamento do bebê) e fatores demográficos (raça, sexo e peso). Os autores concluem que, apesar dos fatores contextuais serem considerados variáveis de impacto, permanece inconsistentes a relação desses fatores nas respostas à dor,

assim, recomenda-se uma melhor maneira de se identificar os fatores contextuais, que influenciam potencialmente na resposta de dor é proceder com a análise multivariada em estudos, e com maior poder de amostra e de delineamento metodológico mais robusto (SELLAM et al., 2011).

Especificamente para o contexto da vacinação, a influência de fatores como sexo, idade gestacional, idade no momento do procedimento, temperamento da criança e memória a estímulos dolorosos anteriores tem sido considerada (PIIRA et al., 2007; TADDIO et al., 2009).

As injeções de vacinas são procedimentos dolorosos repetidos, quase que obrigatórios na infância, e considerados de intensidade média, assim não podem ser considerados como apenas uma injeção, pois acarretam altos níveis de estresse e medo (McMURTY et al., 2015). Como respostas imediatas à dor na vacinação, as crianças apresentam alterações na mímica facial (GRUNAU et al., 2010; HASHEMI et al., 2016), choro (HATFIELD, 2008), frequência cardíaca, saturação de oxigênio (HASHEMI et al., 2016) e cortisol salivar (GRUNAU et al., 2010).

Para além das alterações imediatas em resposta à vacinação, em revisão sistemática, que em uma tradução livre se intitula "Muito longe de ser apenas uma picada", os autores identificaram como consequências dessa exposição repetida durante a vida, mas principalmente na infância, além da dor, o medo, a ansiedade, o estresse, a fobia e a síncope vasovagal (McMURTY et al., 2015).

Nessa temática, diversos estudos têm sido desenvolvidos, mais expressivamente, pelo grupo canadense *Help Eliminate Pain in Kids and Adults* (HELPinKids&Adults – <http://phm.utoronto.ca/helpinkids/index.html>), liderado pela professora Dra. Anna Taddio, da Universidade de Toronto, no Canadá. Em um dos primeiros estudos desenvolvidos pelo grupo, até então apenas HELPinKids (TADDIO et al., 2009a), foram apresentados alguns pontos a serem considerados, quanto ao manejo inadequado da dor na vacinação de crianças, descritos a seguir.

Primeiramente, é necessário saber que as crianças percebem a dor diferentemente dos adultos. A expectativa por um procedimento invasivo gera uma ansiedade na criança, causando medo antecipado que irá aumentar a sensação de dor e estresse, durante a injeção das vacinas e, contraditoriamente ao que se acredita a criança não se acostuma com a dor com o passar do tempo (TADDIO et al., 2009).

Além disso, existem alguns fatores que podem influenciar no medo antecipado, tais como (TADDIO et al., 2009):

- Idade – devido ao desenvolvimento cognitivo e habilidade para compreender a importância do procedimento;
- Fatores procedimentais – como ambiente caótico, tratamento inadequado da dor e estresse, e falta de medidas de controle da dor;
- Presença ou ausência do apoio de um adulto – crianças idealizam que um adulto pode ajudá-los, quando estão em uma situação de dor;
- Fatores de memória – a criança pode ter relances de memórias traumáticas de procedimentos prévios, e distorcer ou exagerar essas memórias;
- Fatores individuais como sexo, temperamento e nível de desenvolvimento igualmente devem ser considerados – as meninas tendem a reportar mais dor que os meninos. Crianças classificadas como “temperamento difícil”, tendem a exibir mais reações de dor. Além disso, quanto ao desenvolvimento, crianças mais jovens ou imaturas apresentam maiores níveis de dor e estresse, do que as mais velhas ou mais maduras.

Como consequências em longo prazo, da dor não tratada em crianças foram registrados os seguintes efeitos (TADDIO et al., 2009):

- Medo antecipado de futuros procedimentos, decorrente das memórias negativas de procedimentos anteriores: memórias negativas estão associadas a maiores índices de estresse, o qual acarreta manifestações mais robustas de dor e estresse, em eventos futuros semelhantes;
- Sensibilização para dor futura decorrente de alterações na maneira do sistema nervoso processar a dor: quando a criança é exposta a procedimentos dolorosos no período neonatal, há uma alteração da resposta à dor. Tratar a dor em procedimentos é importante, para prevenir alterações futuras no processamento da sensação de dor;
- Redução da efetividade de intervenções analgésicas: crianças que não tem a dor tratada ou recebem tratamento inadequado em procedimentos

dolorosos prévios, tendem a exigir intervenções analgésicas de efeito mais robusto em procedimentos futuros;

- Dificuldades para realizar procedimentos futuros: a exposição da criança a procedimento doloroso sem tratamento para a dor afeta o comportamento colaborativo, e pode exigir uma restrição física para a realização do procedimento ou causar o insucesso do mesmo, diante de altos níveis de estresse. O sucesso da realização do procedimento doloroso está associado ao uso de intervenção para alívio da dor, que por sua vez, está associado a menor tempo para realização do procedimento;
- Medo/fobia de agulhas: é o efeito colateral mais frequente, decorrente do não tratamento da dor decorrente de procedimentos invasivos e, normalmente, ocorre em decorrência de procedimentos que não foram bem-sucedidos. Essa fobia pode ser extrapolada para pessoas (profissionais da saúde), objetos (seringas, jalecos e roupa branca) ou situações (consultório ou sala de vacina);
- Não adesão ao calendário de vacinação: a dor e o desconforto ocasionado pelas injeções podem acarretar em não adesão ao calendário de vacinação. A maioria dos pais relata protelar a vacinação, pois não querem ver seus filhos chorando, ou expostos a múltiplas injeções, resultando com isso em uma proteção inadequada a doenças infectocontagiosas e má cobertura vacinal.

Assim, pelo exposto, devido à exposição a dor na vacinação, e as possíveis consequências no desenvolvimento infantil, são urgentes que se estabeleçam medidas, para aliviar a dor na vacinação de crianças.

1.2 A SACAROSE PARA ALÍVIO DA DOR NA VACINAÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em seu encontro do Grupo Estratégico de Consultores Especialistas, realizado em abril de 2015, estabeleceu um consenso, apresentado em seu relatório, no qual recomenda a todos os países algumas intervenções baseadas em evidência que são efetivas, factíveis e culturalmente aceitáveis, para o manejo da dor e do estresse na vacinação, além

disso, as intervenções são recomendadas especialmente para países, que desejam ampliar suas taxas de cobertura vacinal. Assim, registra-se a primeira recomendação em documento de domínio público, para além das publicações em periódicos científicos, quanto ao manejo da dor na vacinação (WHO, 2015).

Diversas intervenções, que promovem o alívio da dor na vacinação de crianças estão sendo estudadas. Essas intervenções são de etiologia bastante variada, e podem envolver aspectos físicos, psicológicos, procedimentais, processuais e farmacológicos, que englobam estratégias relacionadas a começar a atitude e postura dos pais e profissionais, que atuam na vacinação, aspectos técnicos da administração das injeções, até as intervenções propriamente ditas, que podem ser utilizadas no momento da injeção, como a administração da sacarose oral ou anestésicos tópicos. Por uma questão didática as intervenções são divididas em cinco categorias, denominadas de 5 Ps, em alusão a grafia das iniciais em inglês (TADDIO, 2015), dessa forma:

- 1) *Procedural Interventions* (Intervenções Procedimentais) – relacionadas à técnica de administração das injeções (ex.: não aspirar, aplicar a injeção mais dolorosa por último);
- 2) *Physical Interventions* (Intervenções Físicas) – relacionadas ao posicionamento corporal, e as ações realizadas durante as injeções (ex.: amamentação, contato pele a pele, sucção não nutritiva, estímulo tátil);
- 3) *Pharmacological Interventions* (Intervenções Farmacológicas) – uso de medicamentos analgésicos tópicos e orais, e soluções adocicadas;
- 4) *Psychological Interventions* (Intervenções Psicológicas) – envolvem, na maioria das vezes, medidas naturais, como a distração e alguns comportamentos por parte dos pais e profissionais da sala de vacina (ex.: distração com música, vídeo e controle da respiração);
- 5) *Process Interventions* (Intervenções Processuais) – intervenções do campo educativo, que incluem ações dos pais e profissionais da sala de vacina com o foco na criança (ex.: não reafirmar – “isso realmente dói muito”, não fazer falsas afirmações – “não vai doer”).

Dentre as intervenções para o alívio da dor investigadas nos estudos, de modo geral, as soluções adocicadas, em especial a sacarose, têm se destacado

para o manejo da dor em recém-nascidos e lactentes, pois é de fácil administração e por seu efeito quase imediato, além de uma medida com forte evidência científica. O uso da sacarose é recomendado, para reduzir a dor durante a vacinação em crianças até 12 meses de idade, que não podem ser amamentadas durante o procedimento (TADDIO et al., 2010). A sacarose é recomendada para o alívio da dor em: punções de calcâneo, venosa, arterial e lombar; inserção de cateter central; aspiração endotraqueal; sondagem; drenagem de tórax; intubação e injeção subcutânea e intramuscular (ANAND et al., 2006).

Apesar da existência de fortes evidências científicas, da efetividade das intervenções e seus benefícios, na redução das consequências deletérias da vacinação em crianças, constata-se uma imensa lacuna entre o conhecimento e o uso dessas intervenções na prática clínica, ou seja, a incorporação da prática baseada em evidência.

Em um estudo que revisou vídeos no youtube, para avaliar o uso de intervenções para alívio da dor, bem como medidas de avaliação de dor e estresse na vacinação de bebês, com menos de 12 meses de idade, identificou um total de 142 vídeos que publicados no site, dos quais nenhum mostrou o uso de intervenções como a amamentação, ou o uso de soluções adocicadas, e apenas quatro (3%) estudos mostraram os bebês em um posicionamento de frente para a pessoa que os segurava, mas na maioria (64%) foi utilizada uma estratégia de distração, como falar ou cantar (HARRISON et al., 2014).

Outro estudo que, aplicou um questionário aos enfermeiros atuantes na área da imunização em uma província do Canadá, sobre o manejo da dor na vacinação na infância, identificou que dos 125 respondentes, apenas 15% relataram ter uma política de manejo da dor, inserida em seu ambiente de atuação profissional, sendo a distração sempre ou quase sempre utilizada como intervenção de alívio da dor (76%), e a amamentação, para bebês com idade inferior a seis meses apresentou uma frequência de resposta, nunca utilizada entre 45% dos respondentes. A sacarose, para lactentes, na maioria (77%) das respostas foi relada como nunca utilizada (HARRISSON et al., 2013).

No Brasil, a vacinação ocorre majoritariamente no cenário da atenção básica. Estudo de revisão sobre manejo da dor na vacinação identificou que, a sacarose representa maior incidência de uso, tendo estudos desenvolvidos na

Jordânia, Irã, Turquia, Índia, Canadá, Nigéria, Estados Unidos, Arábia Saudita, Finlândia, Dinamarca, Austrália, China, Indonésia, Reino Unido, Espanha, Brasil e Suíça. Dentre os 55 estudos incluídos na revisão sistemática com meta-análise, 18 estudos incluíram 881 bebês, com idade entre duas semanas e 48 meses. As dosagens utilizadas variaram em concentração entre 12% a 75% e, majoritariamente, foi oferecido o volume de 2 ml de sacarose por via oral, dois minutos antes das injeções (SHAH et al., 2015).

No âmbito hospitalar as soluções adocicadas são mais utilizadas. Em estudo sobre o uso de intervenções analgésicas, em procedimentos dolorosos durante a última década, fica evidenciado o aumento em 14,3% no uso das soluções adocicadas do ano de 1997 para 2009, sendo essa a segunda intervenção mais utilizada nas unidades neonatais do Canadá, após os analgésicos, administrados em 16% dos procedimentos (JOHNSTON et al., 2011). Codipietro et al. (2010), em estudo realizado na Itália, da mesma forma, encontraram o uso das soluções adocicadas (58%) como a segunda intervenção mais frequente, superada pelo uso da chupeta (69%).

Harrison et al. (2010a) afirmam não haver mais dúvidas, quanto aos benefícios do uso das soluções adocicadas no alívio da dor, referente a um único procedimento em recém-nascidos pré-termo e a termo saudáveis, durante o período neonatal, no entanto, a dosagem e concentração mais efetivas para diferentes procedimentos dolorosos, e etapas do desenvolvimento infantil não estão estabelecidas.

Em outra revisão sistemática concluiu-se que, uma dose de sacarose 25% e 50% ou glicose 30%, nos volumes entre 2 e 10 ml, dois minutos antes da vacinação, reduz a intensidade e duração do choro, e os escores de dor em crianças entre 1 e 12 meses de idade (HARRISON et al., 2010b).

Alternativamente à sacarose, a glicose foi investigada em seis ensaios clínicos, incluindo 818 bebês com 12 horas de vida a 48 meses de idade, submetidos a injeções de vacinas. As concentrações utilizadas nos estudos variaram entre 25% a 30%, e o volume entre 1 a 2 ml até dois minutos antes das injeções. A meta-análise concluiu que, a glicose é efetiva na redução da dor e estresse durante a aplicação das injeções de vacina, e igualmente durante a recuperação, após o procedimento em crianças até dois anos (TADDIO et al., 2015).

A sacarose é um carboidrato simples, do tipo dissacarídeo, composto por uma molécula de frutose (açúcar das frutas) e uma molécula de glicose (JOHNSON et al., 2009). O consumo exagerado de carboidratos simples está relacionado com o aumento da gordura corporal, pois provoca aumento da glicemia pós-prandial e da concentração de insulina, havendo assim, oxidação dos carboidratos preferencialmente à oxidação lipídica, para obtenção de energia (REIS, 2010). Dessa forma, merece investigação a administração repetida, de soluções adocicadas durante a infância.

Estudo longitudinal com lactentes nascidos, a termo saudáveis, aos dois e quatro meses de idade, constatou que o grupo que recebeu 0,6ml/Kg de sacarose 24% associada à sucção não nutritiva, via oral, dois minutos antes (n=20), obteve menores escores de dor pela *University of Wisconsin Children's Hospital Pain Scale* durante e três minutos depois de uma série consecutiva de três vacinas, quando comparado ao grupo que recebeu água estéril (n=20) (HATFIELD, 2008).

Thyr et al. (2007) avaliaram longitudinalmente, o efeito da glicose oral na redução do choro, após a vacinação em crianças saudáveis durante o primeiro ano de vida (três, cinco e 12 meses de idade). As 110 crianças receberam 2 ml de glicose 30% (n=55) ou água estéril (n=55), repetindo-se a mesma solução administrada a cada criança, em todos os agendamentos para a vacinação. Houve uma menor duração do choro no grupo, que recebeu a glicose em comparação a água, sendo menor em ambos os grupos aos cinco meses, seguidos pelos lactentes aos três meses, e maior no grupo que recebeu a água aos 12 meses. Quanto à intensidade do choro, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas diferentes idades. No entanto, houve uma correlação entre as crianças que choraram aos três meses ($r=0,51$; $p<0,001$), e aquelas que subsequentemente choraram aos cinco e 12 meses de idade ($r=0,33$; $p=0,018$) no grupo que recebeu água. Verifica-se como limitação desse estudo a análise de uma única variável, choro, a qual é inespecífica para mensurar a dor.

O efeito das soluções adocicadas tem sido estudado quando combinado a outras intervenções, tais como a sucção não nutritiva (TADDIO et al., 2015), amamentação (SHAH et al., 2015) e anestésicos tópicos (TADDIO et al., 2017). No entanto, quando analisadas em estudo de revisão sistemática com meta-análise, no contexto da vacinação de crianças, a associação dessas intervenções

(amamentação e sucção não nutritiva), não mostrou maior redução da dor quando comparados com os bebês, que fizeram uso de uma dessas intervenções isoladamente (TADDIO et al., 2015), necessitando de estudos futuros com maior rigor metodológico com resultados mais robustos.

O efeito analgésico da amamentação comparado a sacarose e pomada de lidocaína e prilocaína na vacinação, foi analisado em 250 crianças com idade entre 0 e 48 meses na Turquia. Os bebês entre 0 e seis meses, foram randomizados no grupo amamentação ($n=77$) ou controle ($n=85$), enquanto que as crianças entre seis e 48 meses foram randomizadas nos grupos intervenção com sacarose ($n=34$) ou pomada ($n=21$) ou no grupo controle ($n=30$), assim distribuídas: 15 crianças entre seis a 12 meses e 19 entre 13 e 48 meses receberam sacarose; sete crianças entre seis a 12 meses e 14 entre 13 a 48 meses receberam a pomada; e sete crianças entre seis a 12 meses e 23 entre 13 a 48 não receberam intervenção, para vacinação do calendário de rotina. Os grupos de intervenção (grupos que receberam amamentação, sacarose ou pomada) apresentaram menores escores de dor, quando comparados aos grupos controles ($p=0,01$) e, nas crianças entre 6 e 48 meses, não houve diferença na comparação entre os grupos, que receberam sacarose ou pomada ($p=0,43$) (DILI; KÜÇÜK; DOLLAR, 2009).

A sacarose foi comparada ao placebo, isolada ou combinada com um conjunto de cinco estratégias físicas (enrolamento, posição lateralizada, silenciar, balançar e sugar), além de um quarto grupo, que recebeu apenas o conjunto das cinco estratégias físicas, em um ensaio clínico randomizado controlado, com 230 bebês nascidos com idade gestacional entre 32 e 42 semanas, e idade cronológica superior a 20 semanas, e acompanhados na vacinação aos dois ou quatro meses de idade. Constatou-se que, as cinco estratégias físicas reduziram a dor, independente do uso da sacarose, pois não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,11$) ao se comparar o grupo, que recebeu essas intervenções físicas com o grupo que recebeu as intervenções físicas, em combinação com a sacarose (HARRINGTON et al., 2012).

O efeito da sacarose foi comparado ao da amamentação, combinação de ambas as intervenções (amamentação e sacarose), e ao grupo controle (sem intervenção), na vacinação contra difteria, tétano e pertusis (DTP), de 120 bebês com idade inferior a 3 meses. Verificou-se que, todos os grupos obtiveram menor

duração de choro quando comparados ao controle, mas, nos escores de dor após a injeção, apenas quando comparado o grupo amamentação com o controle, houve diferença significativa ($p < 0,05$), sendo apontada a amamentação como uma intervenção efetiva, natural, de baixo custo e que não exige recursos adicionais (SAHBIHAG et al., 2011).

Assim, constata-se que, as soluções adocicadas são fortemente recomendadas para o alívio da dor em crianças até dois anos (TADDIO et al., 2015), podendo ser combinadas com outras intervenções (ex.: amamentação, sucção não nutritiva, estratégias físicas e pomadas de anestésicos tópicos). No entanto, o conhecimento quanto, ao uso dessas soluções em injeções repetidas na infância ainda é limitado.

A solução de sacarose pode ser disponibilizada, em dose individual ou frasco multidoses. Destaca-se que, essa intervenção exige recursos adicionais mínimos, como a disponibilidade da solução em concentração e volume adequados, bem como insumos adicionais de seringas e agulhas, no caso de a solução ser disponibilizada em frascos ampola multidoses, que devem ser descartados em recipiente específico de material perfuro-cortante, e verificar o modo de conservação e a validade da solução após aberta.

O mecanismo de ação analgésico da sacarose, ainda não é completamente conhecido. Há evidência de que, as soluções adocicadas modulam a dor através de mecanismos opióides. Rani e Gupta (2012) investigaram a atividade nociceptiva dos mecanismos, envolvidos na analgesia pela sacarose em comparação com o aspartame, utilizado por 14 dias consecutivos em ratos Wistar albinos. Constataram que ambos os grupos se comportaram de maneira semelhante, em resposta aos estímulos nociceptivos, avaliados pelo teste de latência da retirada da calda (realizado por um analgesiometro térmico, que oferece um estímulo luminoso de 90 *watts* na calda, e mensura o tempo de retirada da calda), pelo *hot-plate* (também é um estímulo físico oferecido, por uma placa a qual é gradativamente aquecida e é mensurada a temperatura, e o tempo para que o animal retire a pata do local) e pelos antagonistas (teste em que os animais recebem o inibidor do sistema opióide – naloxone, e inibidor seratorinérgico – *ketaserin*, administrados em parte da amostra de ambos os grupos, e anteriormente aos estímulos nociceptivos durante os 14 dias). Em conclusão, os autores apontam que, ambas as soluções adocicadas,

reduzem a resposta ao estímulo nociceptivo e igualmente apresentam, o envolvimento dos sistemas opióides e serotoninérgico na resposta analgesia.

Slater et al. (2010) revelaram dados inusitados sobre a sacarose, questionando a evidência sobre sua efetividade no alívio da dor neonatal. Segundo o estudo, 0,5 ml de sacarose 24%, administrada 2 minutos antes da punção de calcâneo em 20 recém-nascidos a termo saudável, comparado a 0,5ml de água estéril administrada em 24 recém-nascidos a termo saudável, não impediu o estímulo da atividade nociceptiva cerebral, e não diminuiu a magnitude e a latência do reflexo medular espinhal avaliado por eletroencefalograma, apesar de terem encontrado uma redução significativa dos escores de dor da escala *Premature Infant Pain Profile* (PIPP), no grupo que recebeu sacarose. Os autores sugerem que, a sacarose não deve ser usada rotineiramente como intervenção analgésica nas unidades neonatais, e ressaltam a necessidade de estudos futuros semelhantes com maior controle estatístico, que fortaleçam os resultados e a importância de investimentos em medidas alternativas para o alívio da dor neonatal.

Esse estudo foi discutido por Steed et al. (2011) os quais apontam que, visto a definição de dor da OMS, o acesso às emoções de bebês ocorre pelo seu comportamento, e uma vez que Slater et al. (2010) reportaram uma redução nos escores da PIPP, pode-se afirmar que, existe alívio da dor. Outros autores da mesma forma, apontam falhas metodológicas no referido estudo, além do reduzido tamanho amostral (HEATON; FERNANDO; HERD, 2011). Há ainda aqueles que consideram que, o eletroencefalograma pode não representar um bom indicador de dor (STEVENS et al., 2011), e que a dose da sacarose utilizada desconsidera o peso dos neonatos, fator que pode ter interferido na resposta desse grupo (LINHARES; GASPADO; MARTINEZ, 2011).

Em um estudo de revisão crítica, que analisou as recentes publicações na perspectiva da evidência neurocientífica, Wilkinson, Savulescu e Slater (2012), apresentam dúvidas sobre as propriedades analgésicas da sacarose, pois, apesar dessa solução reduzir as manifestações externas (ex.: menores escores clínicos de dor e mudança na expressão facial), quando administrada em neonatos antes de procedimentos dolorosos agudos, algumas crianças manifestam respostas corticais, sem uma mudança na expressão facial, assim, questionam que a redução da atividade comportamental pode não indicar analgesia eficaz. Além disso, a sacarose

não se apresenta eficaz na redução da hiperalgesia, quando comparada com o placebo. Assim, os autores concluem que muitas são as perguntas acerca da avaliação e manejo da dor em neonatos, que permanecem sem resposta para que a sacarose seja considerada a melhor solução para o alívio da dor.

Com base na literatura apresentada, fica evidente que diversos fatores podem interferir na reatividade à dor. Mesmo a sacarose sendo uma intervenção efetiva, para alívio da dor aguda, pouco se sabe sobre a influência desses fatores na reatividade a dor decorrente da vacinação em lactentes. Outro aspecto refere-se ao uso da sacarose como uma medida efetiva no alívio da dor ao longo dos primeiros meses de vida, considerando a exposição repetida a dor, decorrente da vacinação neste período.

Assim, questionamos como os lactentes, que receberam sacarose para as injeções das vacinas peneumo-10-valente, poliomielite injetável e penta valente (aos dois e quatro meses de vida) *versus* os que, receberam a injeção da vacina meningocócica (aos três e cinco meses de vida) respondem a dor decorrente nas diferentes fases da vacinação? Quais os fatores que interferem na reatividade a dor decorrente da vacinação em lactentes, entre dois e cinco meses de vida que receberam sacarose?

Temos como **hipótese** que, a reatividade do lactente à dor poderá variar de acordo com a faixa etária, e tipo de vacina administrada, e que igualmente pode ser alterada por fatores como sexo, idade, peso, fatores maternos e estados de sono e vigília basal do lactente, mesmo com o uso da sacarose para alívio da dor na vacinação, entre dois e cinco meses de idade.

O presente projeto está inserido no Grupo de Pesquisa em Enfermagem no Cuidado à Criança e ao Adolescente (GPECCA) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP-USP), que têm desenvolvido estudos que testam a efetividade e incentivam a implementação de medidas, para o alívio da dor como a amamentação, o leite materno, a posição canguru e a sacarose para o manejo da dor neonatal.

2. OBJETIVOS

- Examinar os fatores que interferem na reatividade à dor, na vacinação dos lactentes, entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose.
- Avaliar e comparar a reatividade à dor na vacinação dos lactentes, entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose.

3. MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal observacional, no qual foram coletados dados de lactentes entre dois e cinco meses, que compareceram à sala de vacinação da unidade Parque Ribeirão Preto, em Ribeirão Preto – SP, no período da coleta.

Nesse tipo de estudo, as pessoas são estudadas para se verificar uma condição de interesse, que corre em um determinado ponto do tempo (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014).

3.2 LOCAL

No município de Ribeirão Preto – SP há 34 salas de vacina locadas, em unidades básicas ou distritais de saúde, unidades de Saúde da Família e Setor de Pediatria. O presente estudo foi realizado na sala de vacina da Unidade Básica de Saúde (UBS) do Parque Ribeirão Preto, localizado no distrito Sul do município.

A sala de vacina atende recém-nascidos, crianças, adolescentes e adultos da região adstrita, e de outras regiões em livre demanda, de segunda a sexta-feira, das 07 às 19 horas.

Em 2015, a cobertura vacinal do município em crianças menores de um ano, para as vacinas injetáveis foi de 95,34% para pneumo; 95,52% para poliomielite; 95,53% para penta e 96,77% para meningo C (RIBEIRÃO PRETO, 2016).

3.3 SUJEITOS

Foram incluídos todos os lactentes entre dois e cinco meses de vida, que compareceram à sala de vacina do estudo, para receber as vacinas propostas no calendário de vacinação para o estado de São Paulo, no período de outubro de 2014 a maio de 2015, e cujos pais ou responsáveis aceitaram participar, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos aqueles que, não residiam no município de Ribeirão Preto – SP, com suspeita ou intolerância a frutose, doença congênita do sistema nervoso, malformação ou prejuízos neurológicos severos e que não seguiram o calendário regular de vacinação, ou necessitavam de vacinas especiais.

Todos os lactentes inclusos na pesquisa receberam as vacinas: pneumo-10-valente, poliomielite injetável e pentavalente aos dois e quatro meses; e meningocócica aos três ou cinco meses de idade. No entanto, a vacinação de todas as doses não ocorreu, obrigatoriamente, na UBS do estudo. Daí, faz-se necessário esclarecer, que o mesmo lactente pode ter participado do estudo mais que uma vez, no entanto, não obrigatoriamente participou da pesquisa segundo os diferentes grupos etários. Por isso, com relação as idades, não se trata de uma amostragem emparelhada, mas também não são amostras independentes.

Considerando as limitações de tempo e recursos para acesso a população nas 34 salas de vacina, localizadas nas unidades de saúde do município de Ribeirão Preto, utilizamos a amostragem não probabilística, aceitando-se tal opção como limitação desta pesquisa. Este tipo de amostragem é considerado mais prático que as amostragens probabilísticas, e permite o uso de testes estatísticos, baseados na pressuposição de que a amostra é probabilística e tem distribuição normal (LUNA, 1988). Dentre as amostragens não probabilísticas, utilizamos a modelagem de amostragem consecutiva, na qual estabelecemos o período de coleta de dados de seis meses, e os critérios de inclusão e exclusão dos participantes. Aponta-se que, esta é a melhor e a mais utilizada dentro das técnicas de amostragem não probabilística (LUNA, 1988).

3.4 DESFECHO PRINCIPAL

Os desfechos em saúde são sintomas, desconforto, descontentamento, deficiência, doença ou morte (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014). Os desfechos clínicos servem, para embasar a adoção de um tratamento ou intervenção preventiva, e orientá-lo como deve ser empregado (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014). Para o Presente estudo, considerou-se como desfecho principal a variável proporção de mímica facial na fase injeção.

3.4.1 Mímica facial

A mímica facial é um método útil e sensível, para a avaliação diária da dor. É um indicador específico para avaliação da dor em recém-nascidos pré-termo e a

termo, e utilizado de diferentes formas, enquanto uma medida de avaliação (GUINSBURG, 1999).

As ações faciais de frente saliente, olhos espremidos, sulco nasolabial aprofundado e lábios entreabertos, estão presentes em mais de 90% dos recém-nascidos submetidos a procedimentos dolorosos (GUINSBURG, 1999), sendo assim, essas ações foram incorporadas em escalas validadas para avaliação da dor neonatal, tal como NFCS (GRUNAU; CRAIG, 2010) e PIPP (STEVENS et al., 1996; BUENO et al., 2013).

Dentre as escalas de avaliação da dor neonatal, destaca-se a escala unidimensional NFCS, que foi reduzida em 2010, sendo atualmente composta por cinco ações faciais, a saber: frente saliente, olhos apertados, sulco nasolabial, boca horizontal e língua tensa. O NFCS é validado, para avaliar dor aguda, prolongada e pós-operatória, a começar do nascimento em recém-nascidos pré-termo e a termo, até os 18 meses de idade (GRUNAU; CRAIG, 2010).

O NFCS pode ser utilizado na prática clínica à beira do leito, ou para o uso em pesquisa por meio de filmagens em vídeos, utilizando a observação sistemática. As ações faciais mais frequentes nos estudos são denominadas "*upper face*" (frente saliente, olhos apertados e sulco nasolabial) (GRUNAU; CRAIG, 2010).

Para a presente pesquisa, codificamos as três ações faciais "*upper face*" do NFCS, por meio de filmagens em vídeos.

As imagens obtidas durante a vacinação foram codificadas de maneira independente, por duas auxiliares de pesquisa treinadas. Utilizamos a técnica da observação sistemática e codificação sequencial "*timed-event*", com a técnica de lápis e papel (ANEXO 1), conforme Warnock et al. (2013), e utilizada em investigações desenvolvidas em nosso grupo de pesquisa Castral (2011), Ribeiro (2013) e Montanholi (2014). Neste método, as imagens são analisadas continuamente, segundo a segundo (WARNOCK et al., 2013), durante as fases (basal, pré-injeção, injeção e pós-injeção). Cada ação facial foi codificada individualmente, sendo marcada como presente ou ausente, no preciso segundo em que estavam manifestas, depois de codificados, os dados foram passados para o programa de análise sequencial GSEQ[®].

3.5 FATORES DE RISCO

As características associadas, com o maior risco de se apresentar um desfecho são chamadas de fatores de risco. A exposição a um fator de risco significa que a pessoa, antes de apresentar o desfecho, entrou em contato ou manifestou o fator em questão. Nesse caso, consideramos fatores de risco a exposição a fatores relacionados ao nascimento, a mãe e que antecedem o momento da própria vacina, sendo considerado o choro; a frequência cardíaca e os fatores contextuais (sexo, peso ao nascer, prematuridade, idade pós-natal em dias, peso atual, escolaridade materna, idade da mãe no parto, número de gestações anteriores, idade gestacional ao nascer, se foi aleitado na última hora anterior à vacinação, tipo de aleitamento materno, uso de açúcar na última hora, uso de analgésico nas últimas 24 horas, procedimento doloroso nas últimas 24 horas, a(s) vacina(s) recebida(s), a mímica facial no período basal e pré-injeção) descritos a seguir.

3.5.1 Choro

O choro é considerado um meio de comunicação primitivo nos neonatos e, apesar de mobilizar a mãe ou cuidador do neonato, quanto à presença de estresse, não é um indicador específico, pois é desencadeado por outros estímulos que não os dolorosos, além de cerca de 50% dos neonatos não chorarem diante do evento doloroso. No entanto, o choro, associado a outras medidas de avaliação da dor neonatal, e analisado no contexto da situação em que ocorre, parece ser um instrumento útil (GUINSBURG, 1999).

Para o presente estudo, o choro foi analisado no conjunto das observações dos cinco estados comportamentais descritos por Prechtl (1974), sendo eles:

- Sono profundo: olhos fechados, respiração regular, sem movimentos;
- Sono ativo: olhos fechados, respiração irregular, com pequenos movimentos;
- Alerta quieto: olhos abertos, sem movimentos;
- Alerta ativo: olhos abertos, com movimentos grosseiros;
- Choro: vocalização audível, com caracterização de choro.

Cabe lembrar que, diferentemente das ações faciais do NFCS, os estados comportamentais são mutuamente exclusivos e descritos qualitativamente, baseados nas condições básicas de cada estado (PRECHTL, 1974).

Assim, à semelhança das ações faciais, o choro foi analisado por meio de filmagens em vídeo. As imagens foram codificadas de maneira independente, por duas auxiliares de pesquisa treinadas. Utilizamos a técnica da observação sistemática com a técnica de lápis e papel e codificação sequencial "*timed-event*", isto é, as imagens foram analisadas continuamente, segundo a segundo (WARNOCK et al., 2013), durante as quatro fases de coleta dos dados (basal, pré-injeção, injeção e pós-injeção), nos lactentes entre dois e cinco meses de vida pós-natal) (ANEXO 2).

3.5.2 Frequência cardíaca

Indicadores fisiológicos podem ser usados na avaliação da dor neonatal, com uma variada especificidade e sensibilidade. A nocicepção possui mecanismos excitatórios, e o Sistema Nervoso Central é o principal alvo da nocicepção, resultando entre outras respostas reflexas, no aumento da frequência cardíaca (FC), devido à vasoconstrição e diminuição do débito cardíaco, em resposta a liberação de endorfinas (KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008). No entanto, a aplicação desse parâmetro fisiológico, parece ser útil, quando utilizada de forma não isolada (GUINSBURG, 1999).

Registramos a FC, através do monitoramento cardíaco pelo aparelho Polar RS800®, instalado por meio de dois eletrodos, na região torácica anterior dos lactentes.

Foram obtidas as médias da FC para cada fase (basal, pré-injeção, injeção e pós-injeção).

3.5.3 Fatores contextuais

Diversos fatores podem influenciar na resposta de dor na vacinação. Piira et al. (2007), descrevem esses fatores por ordem temporal, sendo os fatores distais, relacionados ao nascimento como: sexo, idade gestacional ao nascer, idade no dia

da vacina, procedimentos invasivos prévios e temperamento da criança. Os fatores proximais estão relacionados ao momento da vacinação, como: comportamento dos pais e da equipe que realiza o procedimento de vacinação, e o próprio comportamento do lactente.

Craig e Pillai Riddell (2003) destacam a importância dos fatores contextuais, apontando que a dor deve ser vista como um processo dinâmico e interativo, que considera o evento doloroso, a criança e o cuidador bem como a influência familiar, da comunidade e do ambiente cultural. No entanto, para bebês hospitalizados a maior influência na experiência e expressão da dor, se refere a fatores médicos e demográficos (SELLAM et al., 2011). Assim, os fatores contextuais possuem impacto imediato como determinantes de alta variabilidade na resposta de dor, e podem dificultar a avaliação da dor, embora não se encontram bem descritos na literatura e raramente são considerados nas pesquisas.

Assim, para o presente estudo, além do choro e da FC, foram considerados variáveis contextuais: sexo, peso ao nascer, prematuridade, idade pós-natal em dias, peso atual, escolaridade materna, idade da mãe no parto, número de gestações anteriores, idade gestacional ao nascer, se foi aleitado na última hora anterior à vacinação, tipo de aleitamento materno, uso de açúcar na última hora, uso de analgésico nas últimas 24 horas, procedimento doloroso nas últimas 24 horas, a(s) vacina(s) recebida(s), a mímica facial no período basal e pré-injeção.

3.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

O recrutamento inicial dos lactentes, que compareceram à sala de vacina e foram elegíveis para o presente estudo, foi realizada pela pesquisadora, no momento anterior a vacinação, após consentimento materno ou do responsável, e assinatura do TCLE (APÊNDICE 1). A coleta de dados relacionada à reatividade a dor da vacinação foi dividida em quatro fases: basal (90 segundos), pré-injeção (2 minutos após a ingestão da sacarose), injeção (durante a inserção da agulha e administração da vacina) e pós-injeção (3 minutos após a última injeção), adaptadas de Grunau et al. (2010).

O lactente permaneceu no colo da mãe ou do responsável, durante toda a coleta de dados na sala de vacina da unidade básica. Inicialmente, foram instalados eletrodos no tórax anterior do bebê, para monitorização da FC e iniciada a filmagem

da face (**fase basal**). Após, a pesquisadora administrou a todos os lactentes 2 ml de sacarose 25%, via oral, em dose única, dois minutos antes do início do procedimento doloroso. Então, foi mantida a filmagem da face do bebê e a monitorização cardíaca (**fase pré-injeção**) durante 2 minutos. O profissional de enfermagem que atuava na sala de vacina realizou as vacinas agendadas, com técnica padronizada. O bebê teve sua face filmada, e a FC registrada continuamente durante a inserção da agulha e administração da vacina (**fase injeção**), e por mais 3 minutos após a última injeção (**fase pós-injeção**).

Nas vacinas aos dois e quatro meses, em que é necessário administrar mais do que uma vacina injetável no mesmo dia, foi respeitado o intervalo mínimo de 20 segundos entre as aplicações, e após a última injeção, tempo este necessário para codificação comportamental. A vacina mais dolorosa foi a última a ser administrada, conforme critério adotado por Taddio et al. (2010), respeitando-se a ordem de pneumo-10-valente, poliomielite injetável e pentavalente.

Quanto ao sítio de aplicação, seguiu-se o padronizado segundo o manual de normas técnicas do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (SÃO PAULO, 2011), sendo o terço superior do vasto lateral direito para a pneumo-10-valente; o terço inferior do vasto lateral direito para poliomielite injetável; o terço médio do vasto lateral esquerdo para pentavalente e meningocócica. Quanto à técnica de injeção foi padronizado a intramuscular profunda, sendo o calibre da agulha avaliado de acordo com o tamanho da criança. A injeção foi realizada de modo rápido, e sem aspiração (TADDIO et al., 2010).

Ao final da coleta foram coletados os dados referentes ao acompanhamento da vacinação (APÊNDICE 2), e agendadas as vacinas do mês subsequente. A vacinação realizada em campanhas não foi incluída no estudo. Após a coleta de dados em sala de vacina, foram coletados dados maternos e referentes ao nascimento disponíveis na Declaração de Nascimento Vivos (APÊNDICE 3).

3.7 PREPARAÇÃO DOS DADOS

A codificação das variáveis comportamentais (mímica facial, estado comportamental de sono e vigília e choro) foi realizada independentemente, por 11 codificadores treinados.

Para a confiabilidade interobservadores, 15 codificadores foram treinados e calibrados com imagens diferentes do estudo, e precisaram obter uma confiabilidade com o pesquisador *expert* treinado, que ministrou os treinamentos de coeficiente de Kappa $> 0,80$. Depois de treinados e confirmada a disponibilidade dos codificadores, em colaborarem com o estudo, foram sorteados 20% dos casos, que compõem a amostra, e novamente foi realizada a confiabilidade interobservadores em pares, com um coeficiente de Kappa $> 0,80$.

As imagens gravadas foram assistidas no *software* Magix[®] em *slow-motion*, para a observação sistemática e codificação sequencial "*timed event*" com a técnica de lápis e papel.

A observação sistemática e a codificação sequencial "*timed event*" permitem conhecer a duração em que, o comportamento é expresso e detectar mudanças nas respostas adaptativas dos bebês (CHORNEY et al., 2010; WARNOCK et al., 2013).

Após a codificação, os dados foram digitados manualmente no GSEQ[®] versão 5.0, para o cálculo da duração (segundos) e a proporção média de tempo do comportamento (duração / tempo da fase $\times 100$) dos lactentes, em cada fase da coleta (basal, pré-injeção, injeção e pós-injeção). Para as três ações do NFCS, que foram codificadas em separado, no GSEQ[®], foi criada uma variável única, sendo considerada apenas a duração e proporção do tempo, em que as três ações ocorrem no conjunto, isto é, por exemplo, durante um período do tempo analisado o lactente manifestou apenas uma ou duas ações, então nesse tempo não foi considerado mímica facial presente, conforme estudo de Warnock et al. (2013). Após o GSEQ[®], os dados foram extraídos para uma planilha de Excel[®], e depois de formatados em colunas, foram exportados para uma planilha do *Statistical Package for the Social Sciences*[®] (SPSS)

A FC foi armazenada no *software* Polar Weblink e os dados foram exportados para planilha do SPSS, juntamente com os dados comportamentais.

Os demais dados de caracterização sóciodemográficos e fatores contextuais foram coletados por meio de formulário eletrônico do *Google Form*[®] em *Ipad*[®] retina, e automaticamente exportados em planilha de Excel *online*. Após a coleta de dados, as planilhas Excel foram transportadas para um arquivo único, juntamente com os dados comportamentais e da FC, constituindo-se em banco de dados em planilha do SPSS.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrição dos resultados das variáveis categóricas foram utilizadas distribuições de frequências, mediana, valores mínimos e máximos; e no caso de variáveis quantitativas, média e respectivos desvios-padrão. Para análise inferencial, da proporção média de tempo da mímica facial, durante a fase injeção foi utilizada a regressão linear, não ajustada para cada uma das variáveis de exposição: sexo; idade pós-natal do lactente em dias; peso atual no dia da vacina; escolaridade materna; idade materna no parto; idade gestacional ao nascer; se lactente foi aleitado na última hora; tipo de aleitamento materno; tipo da primeira vacina recebida no estudo; mímica facial, FC e choro na fase basal. Foram então incluídas no modelo de regressão múltipla *backward*, aquelas variáveis com $p < 0,20$. Para a análise de risco, o desfecho principal (mímica facial) foi dicotomizado pela curva de distribuição normal acima do percentil 75 e utilizou-se a razão de risco para as variáveis categóricas; o teste de Mann-Whitney para as variáveis numéricas de distribuição não normal e o teste *t student* para as variáveis numéricas de distribuição normal. Então o risco foi interpretado, pela razão de risco (*Hazard Risk – HR*) e o respectivo intervalo de confiança de 95% e $p < 0,05$.

A comparação da proporção média do tempo, da mímica facial entre as fases da coleta e vacinas recebidas foi analisada por meio da *Repeated-Measures – ANOVA* (RM-ANOVA). O fator intrasujeitos (*within-subjects factor*), utilizado em cada análise foi à proporção média do tempo da ação facial (fronte saliente, olhos apertados e sulco nasolabial), nas três fases da coleta. O fator de correção empregado para as análises de variância foi o método de Bonferroni, com nível de significância de 5%.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Após anuência da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da EERP-USP, e aprovado (Protocolo CAAE: 027 15712.8.0000.5393) (ANEXO 3), antes de ser iniciada a coleta de dados. Ainda foram submetidas às alterações em adendo (ANEXO 4 e 5), igualmente aprovadas.

Atendidos os critérios de inclusão amostral, a pesquisadora informou os pais e/ou responsáveis sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos de coleta de dados, riscos e benefícios pela participação na pesquisa, confidencialidade e sigilo dos dados, e a divulgação dos resultados. Em seguida, os pais assinaram o TCLE (APÊNDICE 1), conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013), firmando o aceite da participação na pesquisa. Em casos de mães adolescentes solicitou-se da mesma forma, a anuência do responsável legal, sendo que a coleta de dados ocorreu, somente após a assinatura do termo de consentimento pela mãe e pelo responsável legal.

4. RESULTADOS

Na apresentação dos resultados, inicialmente trazemos uma caracterização da amostra com dados sócio-demográficos maternos e do nascimento, e dos lactentes por ocasião da primeira vacina, ao ser incluso na pesquisa. A seguir, apresentamos as respostas comportamentais (mímica facial e choro) e fisiológicas (FC) dos lactentes, comparando-as segundo as fases de coleta (basal, pré-injeção, injeção e pós-injeção). Na análise estatística inferencial, pertinente aos objetivos propostos, relacionados aos fatores que interferem na reatividade à dor (proporção de mímica facial) na vacinação dos lactentes entre dois e cinco meses, que receberam sacarose oral antes da injeção da(s) vacina(s), trazemos os resultados da regressão não ajustada, dos fatores de exposição e da regressão múltipla, com as variáveis que permaneceram na modelagem estatística, tendo como desfecho a proporção de mímica facial na fase injeção. Finalmente, comparamos a mímica facial em três fases da coleta (basal, injeção e pós-injeção), com a vacina administrada (única – meningocócica C *versus* múltipla – pneumo + VIP + penta) e com a idade do lactente (dois, três, quatro e cinco meses) ao receber essa(s) vacina(s).

Para as análises inferenciais que se seguem, foi utilizada como desfecho, a proporção de mímica facial na fase injeção na primeira vacina do lactente neste estudo.

Participaram do estudo, 272 lactentes que foram vacinados entre dois e cinco meses de idade durante o período de coleta de dados. A Tabela 1 descreve os dados das mães e os lactentes participantes ao nascimento. Quanto aos dados de nascimento, a maioria nasceu de parto cesáreo (41,3%), era do sexo feminino (54,8%), com uma média de peso ao nascer de 3.190,6 gramas. Em relação aos dados maternos, a média da idade das mães foi de 25,3 anos, a maioria estava casada (66,5%), apresentava cor da pele parda (35,3%), tinha ensino médio (58,8%), e não tiveram gestação anterior (51,1%).

Tabela 1 — Distribuição das variáveis sócio demográficas, gestacional e de nascimento. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Variáveis		N (%)	Média (DP)
Idade da mãe(anos)			25,3 (6,4)
Estado civil materno	Casada	181 (66,5)	
	Solteira	89 (32,7)	
Cor da pele	Parda	96 (35,3)	
	Branca	145 (32,7)	
	Preta	28 (10,3)	
Escolaridade Materna	Médio	160 (58,8)	
	Fundamental	84 (30,9)	
	Superior	18 (6,9)	
Número gestações anteriores			1,0 (1,3)
Tipo de parto	Vaginal	158 (58,7)	
	Cesário	111 (41,3)	
Apgar	1 minuto		8,3(1,6)
	5 minuto		9,5 (0,8)
Idade gestacional (semanas)			38,7 (2,3)
Peso ao nascer (gramas)			3190,6 (500,50)
Sexo	Feminino	149 (54,8)	
	Masculino	123 (45,2)	

Fonte: Próprio autor.

Na Tabela 2 constam os dados do lactente, e do procedimento no dia da primeira vacinação que o lactente participou neste estudo. A idade e o peso médio dos lactentes foram de 99,7 dias e 5.956,1 gramas, respectivamente. À ocasião, a maioria (60,0%) recebeu a primeira dose das vacinas pneumocócica 10 valente + poliomielite inativa injetável + pentavalente. A maioria (60,3%) dos lactentes estava em aleitamento materno exclusivo. Na última hora que antecedeu a vacina, 40,8% dos lactentes foram alimentados com leite (artificial ou materno), e apenas 7,2% receberam algum tipo de açúcar. Três lactentes (1,1%) realizaram um procedimento doloroso (teste do Pezinho), uma hora antes da vacina e 4,4% receberam algum medicamento analgésico (ex.: paracetamol, dipirona) nas últimas 24 horas.

Tabela 2 — Distribuição das variáveis no dia da primeira vacina do lactente no estudo. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Variáveis		N (%)	Média (DP)
Idade (dias)			99,7 ($\pm 38,3$)
Peso atual (gramas)			5956,1 ($\pm 1105,9$)
Tipo de vacina	PN+VIP+PENTA 1 ^a dose	164 (60,0)	
	MENINGO 1 ^a dose	44 (16,2)	
	PN+VIP+ PENTA 2 ^a dose	33 (12,1)	
	MENINGO 2 ^a dose	31 (11,4)	
Recebeu leite na última hora		111 (40,8)	
Aleitamento materno exclusivo		164 (60,3)	
Ingeriu algum tipo de açúcar na última hora		19 (7,2)	
Procedimento doloroso nas últimas 24 horas		3 (1,1)	
Recebeu medicação analgésica nas últimas 24 horas		12 (4,4)	

N = amostra; DP = Desvio Padrão; PN+VIP+PENTA= pneumocócica 10 valente + poliomielite inativa injetável + pentavalente, MENINGO=meningocócica C.

Fonte: Próprio autor.

Quanto aos dados da reatividade à dor na vacinação, para as variáveis comportamentais, foram codificados ao todo 133.841 segundos, correspondendo a 24.201 segundos na fase basal, 32.161 segundos na fase pré-injeção, 29.239 segundos na fase injeção e 48.240 segundos na fase pós-injeção. Lembrando que, apenas a fase injeção teve uma duração de tempo variável, portanto, a duração média dessa fase foi de 107,5 ($\pm 44,3$) segundos, tendo a injeção de maior duração 206 segundos, e a de menor duração 28 segundos.

Quanto ao estado neurocomportamental, observamos que, na fase basal e pré-injeção predominaram o estado alerta ativo, respectivamente em 66,8% e 67,6% do tempo. Nas fases injeção e pós-injeção, o choro esteve mais frequente em 77,5% e 60,2% do tempo relativo a cada fase. De modo geral, o estado que mais predominou foi o choro (42,9%), seguido pelo alerta ativo (42,8%), alerta quieto (7,4%), sono profundo (3,4%) e sono ativo (3,3%).

Na Tabela 3 estão descritas as médias da proporção da mímica facial, FC e duração de choro, em cada fase da coleta. Verificamos maiores médias na

proporção de mímica facial na fase injeção ($66,3 \pm 22,8$); de FC no pós-injeção ($173 \pm 22,9$ bpm) e injeção ($169,5 \pm 21,0$ bpm), com valores máximos ultrapassando 220 bpm; e de duração do choro no pós-injeção ($108,3 \pm 59,3$ segundos) e injeção ($84,6 \pm 45,5$ segundos). Ao comparar as médias entre todas as fases constatamos que houve uma diferença estatisticamente significativa para as variáveis mímica facial, FC e choro ($p < 0,001$).

Tabela 3 — Médias da proporção da mímica facial, FC e duração do choro no dia da primeira vacina do lactente no estudo. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Variável	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	<i>p</i> [*]
Proporção de Mímica facial					
Basal	7,0	18,2	0,00	100	<0,001
Pré-injeção	11,4	22,8	0,00	100	
Injeção	66,3	22,8	0,00	100	
Pós-injeção	42,0	31,5	000	100	
FC (bpm)					
Basal	149,4	17,6	85	203	<0,001
Pré-injeção	154,7	18,6	85	204	
Injeção	169,5	21,0	85	223	
Pós-injeção	173,0	22,9	80	231	
Duração do Choro (s)					
Basal	6,2	17,6	0	90	<0,001
Pré-injeção	15,0	31,1	0	120	
Injeção	84,6	45,5	7	181	
Pós-injeção	108,3	59,6	0	180	

* $p < 0,05$; bpm: batimentos cardíacos por minuto; s: segundos.

Fonte: Próprio autor.

As fases injeção com pós-injeção, foram comparadas por apresentarem maiores médias, constatando-se que, houve diferença estatística para a mímica facial [$p < 0,001$; IC: (63,5-69,1) (38,2-45,8)], FC [$p < 0,001$; IC: (167,0-172,0) (170,3-175,8)] e choro [$p < 0,001$; IC: (79,1-90,0) (101,1-115,5)].

Para as análises inferenciais que se seguem, foi utilizada como desfecho a proporção de mímica facial, na fase injeção na primeira vacina do lactente neste estudo.

O modelo de regressão linear não ajustado identificou que, houve influência para as variáveis de exposição: peso atual, número de gestações anteriores, mímica facial na fase basal; FC na fase basal e choro na fase basal, considerando um $p < 0,20$. Apesar dos lactentes terem recebido vacinas diferentes, na primeira visita a unidade de saúde, essa variável não apresentou diferença significativa no modelo de regressão ($p = 0,266$), conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4 — Regressão linear não ajustada dos fatores de exposição para dor na primeira participação de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Variável	Beta	Intervalo de confiança		p^*
		Mínimo	Máximo	
Sexo	0,036	0,000	0,091	0,202
Idade em dias	0,000	0,000	0,001	0,709
Peso atual	0,000024	0,000	0,000	0,062
Escolaridade Materna (ensino médio completo - 2 categorias)	-0,028	0,000	0,032	0,360
Idade Materna no parto	0,001	0,000	0,005	0,698
Número de gestações anteriores	0,015	0,000	0,036	0,177
Idade gestacional	0,005	0,000	0,017	0,387
Mamou na última hora	-0,028	0,000	0,029	0,337
Tipo de Aleitamento materno	-0,008	0,000	0,010	0,377
Vacina recebida	0,028	0,000	0,077	0,266
Mímica facial na fase basal	0,271	0,116	0,425	0,001
FC na fase basal	0,002	0,000	0,003	0,020
Choro na fase basal	0,001	0,000	0,003	0,094

* $p < 0,20$

Fonte: Próprio autor.

Ao proceder o modelo de regressão múltipla *backward*, com as variáveis peso atual, número de gestações anteriores, mímica facial na fase basal, FC e choro igualmente nas fases basal e sexo, permaneceram na modelagem estatística as

variáveis: sexo, peso atual e proporção da mímica facial na fase basal, no entanto apenas a mímica facial do lactente na fase basal ($p=0,001$) apresentou significância estatística, conforme apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 — Regressão múltipla dos fatores de exposição para dor na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Variável	Beta	Intervalo de confiança		p^*
		Mínimo	Máximo	
Sexo	-0,052	-0,110	0,005	0,075
Peso atual	0,000	0,000	0,000	0,100
Mímica facial na fase Basal	0,275	0,114	0,435	0,001

* $p<0,05$

Fonte: Próprio autor.

Após modelo de regressão, para avaliar o risco para o desfecho, utilizamos a curva de distribuição da mímica facial, acima do percentil 75 para dicotomizar o desfecho principal; e para o variável categórico sexo, escolaridade materna, mamou na última hora, tipo de aleitamento materno (aleitamento exclusivo ou não), vacina recebida (pneumocócica 10 valente, poliomielite injetável e pentavalente ou meningocócica C), realizou a análise de risco para a reatividade a dor na fase injeção. Para o variável numérico peso atual e FC basal, o risco foi testado pelo teste *t student*, e para a variável idade materna, número de gestações anteriores, idade em dias e mímica facial no basal, e choro no basal, utilizou o teste de Mann-Whitney. Assim, o risco para reatividade a dor – mímica facial foi estatisticamente significativa apenas para o variável tipo de aleitamento materno ($p=0,048$) e FC ($p=0,030$), mímica facial ($p=0,000$) e choro ($p=0,029$) no basal, conforme resultados apresentados nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6 — Risco para fatores de exposição à dor na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, segundo variáveis categóricas. Ribeirão Preto - SP 2014-2015.

Variável	Risk Ratio	IC 95%	p*
Sexo	0,70	0,45-1,08	0,099
Escolaridade Materna (ensino médio completo - 2 categorias)	1,18	0,77-1,83	0,452
Mamou na última hora	1,21	0,79-1,84	0,388
Utilizou analgésico nas últimas 24h	1,02	0,37-2,77	0,975
Tipo de aleitamento materno (exclusivo)	0,63	0,39-1,01	0,048
Ingeriu açúcar na última hora	0,89	0,36-2,17	0,792
Realizou procedimento nas últimas 24 horas	1,35	0,27-6,78	0,731
Tipo de vacina recebida	1,38	0,82-2,33	0,210

* $p < 0,05$

Fonte: Próprio autor.

Tabela 7 — Risco para fatores de exposição para dor na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, segundo variáveis numéricas. Ribeirão Preto - SP 2014-2015.

Variável	Mímica Facial na fase injeção				p***
	> 75°		≤ 75°		
Peso ao nascer, média (DP)	3237,70	(±458,37)	3188,30	(±511,15)	0,486*
Peso atual, média (DP)	6026,48	(±1114,03)	5950,92	(±1111,47)	0,642*
FC basal, média (DP)	153,03	(±15,72)	147,69	(±17,71)	0,030*
Idade materna, mediana (mín-máx)	25,00	15-43	25,00	13-41	0,560**
Nº de gestações anteriores, mediana (mín-máx)	1	0-5	1	0-6	0,745**
Idade em dias, mediana (mín-máx)	88,50	59-182	91,50	59-182	0,641**
Proporção de mímica facial no basal, mediana (mín-máx)	0,00	0,00-100	0,00	0,00-100	0,000**
Choro no basal, mediana (mín-máx)	0	0-90	0	0-90	0,029**

* teste t student; ** teste Mann-Whitney; *** *p*<0,05.

Fonte: Próprio autor.

Conforme apontado anteriormente, a fase injeção foi a que apresentou maior proporção de mímica facial. Cabe ressaltar que, nessa fase, diferiu as vacinas recebidas pelos lactentes, sendo que 197 deles receberam três injeções (pneumo 10-valente, poliomielite injetável e pentavalente), e 75 receberam apenas uma injeção da vacina meningocócica C. Pode-se observar na Figura 1, que as medianas da mímica facial entre as diferentes situações encontram-se muito próximas, sendo 72,61% para a vacina meningocócica C e 69,58% para a pneumocócica 10-valente, poliomielite injetável e pentavalente. O mesmo pode ser observado para o valor máximo. No entanto, verificamos uma maior variabilidade na reatividade pela mímica facial daqueles que, receberam as três injeções em uma única visita a sala de vacina.

Figura 1 — Comparação da proporção de mímica facial na fase injeção, na primeira vacina de lactentes entre dois e cinco meses de idade que receberam sacarose, segundo tipo de vacina recebido. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Fonte: Próprio autor.

Cabe apontar que, a duração média da fase injeção (única fase com duração de tempo, que modificou entre os sujeitos devido a realização das injeções de vacina) para aqueles que, receberam as vacinas pneumocócica 10 valente, poliomielite injetável e pentavalente foi de 126, 53 ($\pm 39,33$) segundos, enquanto que para os lactentes que receberam a meningocócica C foi de 74,75 ($\pm 53,80$) segundos. No entanto, conforme apresentado na Tabela 8, na comparação da reatividade pela mímica facial, em cada fase da coleta de dados segundo as diferentes vacinas recebidas, verificamos que, as proporções de mímica facial nas duas situações de vacinação não diferiram significativamente nas fases basal ($p=0,266$), pré-injeção ($p=0,752$) e injeção ($p=0,405$), todavia, a mímica facial esteve presente em proporções significativamente maiores ($p<0,001$) após a administração consecutiva das vacinas pneumo + VIP + penta, em comparação com a vacina única meningocócica C, no pós-injeção.

Tabela 8 — Média e intervalo de confiança (95%) da mímica facial segundo a fase e vacina recebida nos lactentes entre dois e cinco meses que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Vacina	Basal	Pré-injeção	Injeção	Pós-injeção
Meningo C*	7,8 (3,1-12,4)	12,2 (6,5-17,9)	68,2 (63,5-73,0)	29,7 (23,2-36,2)
Pneumo + VIP + Penta**	6,0 (3,7-8,3)	11,2 (8,0-14,4)	65,6 (62,3-69,0)	46,3 (41,8-50,9)

* n = 75; ** n = 197

Fonte: Próprio autor.

Referente às medidas repetidas, alguns lactentes durante o período de coleta de dados, compareceram mais que uma vez para vacinação, assim os 272 lactentes participaram de 460 coletas. A distribuição das participações segundo a idade em meses está apresentada na Tabela 9.

Tabela 9 — Distribuição da participação em frequência e porcentagem segundo idade dos lactentes entre dois e cinco meses que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Idades em meses	Frequência	Porcentagem
2 meses	62	22,9
2 e 3 meses	55	20,3
5 meses	31	11,5
4 meses	22	8,1
3 meses	14	5,1
2, 3 e 4 meses	14	5,1
3 e 4 meses	11	4,0
4 e 5 meses	11	4,0
2, 4 e 5 meses	10	3,7
3, 4 e 5 meses	10	3,7
3 e 5 meses	9	3,3
2 e 5 meses	8	2,9
2, 3, 4 e 5 meses	8	2,9
2 e 4 meses	5	1,8
2, 3 e 5 meses	2	0,7
Total	272	100

Fonte: Próprio autor.

A Tabela 10 mostra as médias e intervalos de confiança da proporção de mímica facial na vacinação aos dois, três, quatro e cinco meses dos lactentes nas fases basal, injeção e pós-injeção, incluindo todas as participações repetidas duas ou três vezes do mesmo lactente, constituindo aqui amostra repetida entre as idades (n=460), dividida nesses quatro grupos, porém não totalmente independente segundo grupos de idades da vacinação. Verificamos que em todos os meses a proporção de mímica foi maior na fase injeção e que, embora tenha reduzido no pós-

injeção, não houve recuperação do lactente em relação ao basal. Cabe lembrar aqui que, a fase pré-injeção não foi incluída por não diferir estatisticamente da fase basal ($p>0,05$).

Ao compararmos as fases segundo as diferentes idades, constatamos que, nas diferentes idades houve diferença estatisticamente significativa aos dois meses ($p=0,002$), três meses ($p=0,037$), quatro meses ($p=0,018$) e aos cinco meses ($p=0,042$) de idade.

Tabela 10 — Média e intervalo de confiança (95%) da mímica facial segundo a fase, vacina recebida e idade nos lactentes entre dois e cinco meses que receberam sacarose. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Variável	Basal Média (IC)	Injeção Média (IC)	Pós-Injeção Média (IC)
2 meses			
1ª Pneumo + VIP + Penta (n=161)	5,7 (3,3-8,2)	64,7 (61,1-68,3)	45,3 (40,3-50,3)
3 meses			
1ª Meningo (n=119)	7,2 (3,5-10,8)	66,3 (62,4-70,3)	31,9 (26,4-37,4)
4 meses			
2ª Pneumo + VIP + Penta (n=91)	4,3 (1,2-7,6)	66,0 (60,5-71,4)	43,4 (36,7-50,3)
5 meses			
2ª Meningo (n=89)	4,2 (1,3-7,1)	61,9 (56,8-66,9)	25,9 (19,9-31,7)

Fonte: Próprio autor.

Com relação à comparação entre as idades, não é possível realizar testes estatísticos, uma vez que, não se tratam de grupos totalmente independentes ou amostras emparelhadas, mas os Gráficos 1 e 2 mostram que, as médias da mímica

facial se aproximam bastante em todas as fases, de acordo com as diferentes idades, mostrando descritivamente que os lactentes se comportam de maneira bastante semelhante na reatividade à dor em vacinação combinada/múltipla consecutiva (pneumo +VIP + penta), de lactentes com dois e quatro meses de idade e na vacinação única (meningocócica) aos três e cinco meses de idade.

Gráfico 1 — Médias da proporção de mímica facial dos lactentes submetidos a duas doses das vacinas pneumo + VIP + penta aos dois (n=161) e quatro (n=9) meses de idade, nas fases de coleta. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Fonte: Próprio autor.

Gráfico 2 — Médias da proporção de mímica facial dos lactentes submetidos a duas doses das vacinas meningocócica C aos três (n=119) e cinco (n=89) meses de idade, nas fases de coleta. Ribeirão Preto - SP, 2014-2015.

Fonte: Próprio autor.

5. DISCUSSÃO

No presente estudo, ao examinar os fatores que, interferem na reatividade à dor na vacinação de lactentes, entre dois e cinco meses de idade, que receberam sacarose, identificamos, de acordo com análise de regressão não ajustadas, as variáveis peso atual no dia da vacina, número de gestações anteriores da mãe, proporção de mímica facial, FC média e duração do choro na fase basal. No entanto, ao realizar o modelo de regressão múltipla, apenas a variável proporção de mímica facial na fase basal, permaneceu significativa.

Dado a complexidade do fenômeno doloroso, pode-se pressupor que, diversos fatores podem interferir na reatividade a dor, especialmente no início da infância, período sob influência de fatores relacionados ao desenvolvimento biológico e cognitivo humano.

No que se refere ao desenvolvimento anatômico fetal, os primeiros nociceptores surgem a partir da 7ª semana de gestação, em torno da boca e em todo o corpo na 20ª semana, simultaneamente ao desenvolvimento das fibras nociceptivas cutâneas, as quais após aparecerem na área perioral, se espalham pela face, palmas das mãos e plantas dos pés na 11ª semana, pelo tronco, braços e pernas na 15ª semana, e se espalham por mucosas e toda a superfície corporal em torno da 20ª semana. Na 6ª semana de gestação, inicia-se o desenvolvimento das sinapses, entre fibras sensitivas aferentes e neurônios receptores do corno dorsal da medula espinal, a qual completa seu desenvolvimento em torno da 30ª semana, juntamente com desenvolvimento das conexões neurais do córtex cerebral. Embora as vias transmissoras do estímulo doloroso não estejam ainda mielinizadas no feto, durante o segundo e terceiro trimestres de gestação, tornando-se completamente mielinizadas entre 30 a 37 semanas de gestação, assim, o processamento da sensação dolorosa é possível, mesmo em recém-nascidos pré-termo imaturos, ainda que sejam pouco conhecidas as vias nociceptivas do componente afetivo da dor, e as conexões tálamo-límbicas (OKADA et al., 2001). Assim, do ponto de vista biológico, a maturidade faz-se um fator importante ao se avaliar a reatividade a dor na infância, mensurada, neste estudo, por meio da idade gestacional e idade cronológica da criança.

Especificamente no contexto da vacinação, três estudos investigaram os fatores que influenciam a reatividade à dor.

Estudo desenvolvido na Austrália com 93 lactentes, que receberam injeção para vacinação aos quatro ou seis meses de idade, teve o objetivo de identificar os determinantes da resposta de dor. Foram analisados cinco fatores distais – idade gestacional, idade no dia da vacina, sexo, procedimentos dolorosos prévios e temperamento infantil; e dois fatores proximais – interação oferecida pelos pais e interação oferecida pela enfermagem. No modelo de regressão múltipla, ao considerar apenas a influência dos fatores proximais nos escores do NFCS, foi estatisticamente significativa a idade no dia da vacina ($p=0,018$). No entanto, ao inserir no modelo estatístico os fatores proximais, apenas a interação oferecida pelos pais se manteve estatisticamente significativa ($p=0,003$) (PIIRA et al., 2007).

Tais achados corroboram aqueles encontrados no presente estudo, cuja análise de regressão mostrou que, o fator de exposição idade (em dias) no momento da vacinação não influencia na reatividade à dor (proporção de mímica facial), decorrente da injeção de vacina. Mas cabe como ressalva o fato de os lactentes participantes desta investigação, terem idade média no dia da vacinação menor ($99,7\pm38,3$ dias) que aqueles ($133,7\pm14,56$ dias) incluídos no estudo de Piira et al. (2007).

Acerca da influência da idade gestacional, na reatividade a dor na vacinação, Grunau et al. (2010), em estudo com 138 bebês, avaliaram os escores do NFCS antes, durante e após três injeções de vacinas, aos quatro meses de idade pós-natal, e compararam entre três grupos: 29 lactentes nascidos com idade gestacional entre 24 e 28 semanas, 39 nascidos entre 29 e 32 semanas e 32 bebês nascidos a termo, aos quatro meses de idade corrigida. Os resultados mostraram que, não houve diferença entre os grupos nas diferentes fases do procedimento ($p>0,25$), sendo que, os escores médios antes das injeções ficaram entre dois e sete, durante as injeções entre 20 e 30, e após as injeções entre 15 e 25.

No entanto, a idade gestacional influenciou a reatividade a dor mensurada pela escala *Bernese Pain Score*, em lactentes aos três meses de idade submetidos a uma injeção de vacina. Os resultados demonstraram que, os 61 lactentes nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional, apresentaram menores escores de dor, quando comparados aos 30 lactentes nascidos entre 32 e 36 semanas ($p=0,001$), e igualmente quando comparados aos 30 nascidos entre 37 a 42 semanas ($p<0,001$) (MEHLER et al., 2015).

Embora nesta investigação não tenhamos delineamento e amostragem suficiente, para grupos com maturidades distintas ao nascer (a grande maioria nasceu a termo), na regressão linear realizada o fator de exposição idade gestacional ao nascer, não influenciou na proporção de mímica facial de lactentes, entre dois e cinco meses incluídos no estudo, corroborando com o estudo de Grunau et al. (2010).

Assim, maiores evidências são necessárias acerca da influência da prematuridade na reatividade à dor de lactentes na vacinação, com delineamentos mais robustos incluindo amostras probabilísticas maiores.

É importante destacar que, assim como o estudo de Piira et al. (2007), em nosso estudo, os nascidos prematuros corresponderam a um número reduzido de participantes (abaixo de 10%), o que não permitiu uma análise comparativa da reatividade com os nascidos a termo. A dificuldade no recrutamento dessa população pode dar-se, no recrutamento dessa população, que possui um calendário de vacinação especial, sendo que a coleta de dados do presente estudo ocorreu em uma única UBS do município. Além disso, a população prematura tem sua especificidade, por ficar internada por longos períodos, corroborando para, os nascidos prematuros apresentarem outras características específicas, que podem influenciar, na reatividade à dor por serem submetidos a um número mais elevado de outros procedimentos dolorosos e estressantes (CARBAJAL et al., 2008).

Em idades mais precoces, Gibbins e Stevens (2003), ao examinar a eficácia da sacarose em três grupos de diferentes idades gestacionais – de 27 a 31 semanas (n=63), de 32 a 35 semanas (n=63) e maior que 36 semanas (n=64), identificaram diferenças comportamentais e fisiológicas entres os grupos, com maior magnitude das respostas à punção de calcâneo entre os recém-nascidos mais maduros, mesmo com a sacarose para aliviar a dor aguda.

Para idades entre dois e 12 meses, Taddio et al. (2017) avaliaram o efeito de intervenções combinadas, ou não para alívio da dor: sacarose + vídeo educativo + lidocaína (n=87), vídeo educativo + sacarose (n=88), vídeo educativo (n=88) e placebo (n=89), ao longo do primeiro ano de vida e por repetidas vezes (aos dois, quatro, seis e 12 meses de idade) de lactentes saudáveis. Os autores identificaram diferença estatisticamente significativa nos valores da escala *Modified Behavioural Pain Scale* entre as idades nas fases basal ($p<0,001$), injeção ($p<0,001$) e

recuperação ($p<0,001$); apresentando de modo geral maiores escores aos dois meses de idade, e menores escores aos seis meses. Porém não houve diferença estaticamente significativa, nas fases basal e recuperação ($p=0,040$ e $p=0,098$, respectivamente) ao comparar os grupos placebo; vídeo educativo para os pais; vídeo educativo e sacarose; vídeo educativo, sacarose e lidocaína. Na fase injeção, houve diferença entre os grupos, apenas quando comparados ao placebo, na seguinte sequência: vídeo, sacarose e lidocaína ($p<0,001$), vídeo ($p=0,003$) e vídeo e sacarose ($p=0,005$). Os resultados apontam que, a sacarose foi efetiva para reduzir o escore de dor na injeção em todos os grupos de intervenção. Além disso, os lactentes com dois meses de idade tiveram maior reatividade à dor, independente da intervenção recebida.

Apesar da forte evidência, sobre a efetividade da sacarose no alívio da dor na vacinação (SHAH et al., 2015), os resultados desses estudos sinalizam que, fatores de risco como maturidade e idade pós-natal podem influenciar na maior reatividade a dor na vacinação, embora não tenhamos confirmado em nosso estudo.

Quanto à influência do sexo na resposta de dor, não encontramos significância estatística no modelo de regressão múltipla. Piira et al. (2007) verificaram a influência do sexo ($p=0,048$) no escore do NFCS, com maior expressão de dor entre os meninos, todavia, isto não se confirmou ao inserir no modelo estatístico a variável participação dos pais. Os autores discutem que, a literatura prévia é conflitante, pois não foi encontrada diferença entre o sexo por Stevens, Johnston e Horton (1994), ao avaliarem fatores que, influenciam a resposta comportamental à dor em prematuros. Guinsburg et al. (2000), em estudo com 65 neonatos submetidos a punção de calcâneo, encontraram que o sexo feminino foi mais externalizante, manifestando maiores escores de NFCS, em relação ao sexo oposto ($p=0,025$).

Grunau et al. (2010) apontam outro indicador de estresse relacionado a dor, o cortisol salivar, e identificaram valores mais baixos de cortisol salivar entre os prematuros do sexo masculino.

O variável sexo, do ponto de vista epidemiológico, é considerado relevante, pois pode determinar diversas condições de saúde e/ou doença em uma população (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014). Porém no que se refere aos estudos

da dor em recém-nascidos e lactentes, a evidência da influência desta variável ainda é divergente.

O estudo de Piira et al. (2007) encontrou uma significância estatística da interação oferecida pelos pais ($p=0,003$) durante a vacinação, apontando a importância do comportamento dos pais, na reatividade à dor de seus filhos. Neste sentido, estudo mais recente realizado por Taddio et al. (2017) identificou que, os pais que receberam um vídeo educativo sobre o manejo da dor na vacinação, aplicando intervenções de respiração, conforto e distração, os filhos com idades entre dois e 12 meses, tiveram menores escores de dor pela *Modified Behavioural Pain Scale*, com o grupo placebo de água estéril ou adesivo para simular o anestésico tópico ($p<0,005$).

Uma limitação do presente estudo, foi não avaliar a interação oferecida pelos pais ao lactente durante a vacinação. No entanto, o número de gestações anteriores influenciou a reatividade a dor dos lactentes apenas no modelo de regressão não ajustado ($p=0,177$), mas não influenciou na regressão múltipla ou como um fator de risco ($p=0,750$). Assim, questionamos se as mães que possuíam experiência prévia, com outros filhos em sala de vacina, podem apresentar um comportamento ou interação com os lactentes, que pode interferir, tanto positiva quanto negativamente, na reatividade a dor e quando bem orientada, essa interação pode configurar-se em uma importante estratégia, para alívio da dor da vacinação. Dessa forma, são necessários estudos futuros, que avancem nessa direção, conforme aponta revisão sistemática com meta-análise publicada recentemente, que investigou a efetividade de intervenções como a educação de pais e profissionais da saúde, para alívio da dor e outros desfechos na vacinação, apontando evidência em grau baixo ou muito baixo, mas benéfica para crianças até três anos de idade (PILLAI RIDDELL et al., 2015).

Quanto à influência do estado biocomportamental dos lactentes, na fase basal, verificamos que as variáveis mímicas faciais e FC na fase basal, foram estatisticamente significantes no modelo de regressão não ajustado, porém apenas a mímica facial foi significativa no modelo de regressão múltipla ($p=0,001$), mas como fatores de risco, foram significantes a FC ($p=0,030$), a mímica facial ($p<0,001$) e o choro ($p=0,029$). Slater et al. (2009) apontam que, há uma relação positiva entre o estado de alerta prévio ao procedimento doloroso, e os escores de NFCS.

Stevens, Johnston e Horton (1994), igualmente apontam que, o estado comportamental prévio influencia na mímica facial, ao analisar as respostas de dor em 124 prematuros submetidos a punção de calcâneo.

Assim, é possível afirmarmos que, mesmo com o uso da sacarose existe uma tendência entre os lactentes de que, quanto maior a proporção de mímica facial no basal, maior será sua expressão na fase injeção. Dessa forma, esse resultado aponta para que na prática, as injeções não sejam iniciadas quando o lactente apresenta mímica facial, reforçando a importância de se avançar em estudos, que promovam o aspecto educativo do manejo da dor na vacinação em crianças, para pais e profissionais da saúde, no sentido de adotar essa e outras práticas baseadas em evidências, que além de aliviar a dor, não exigem recursos financeiros adicionais. Além disso, abre outro ponto para implementação na prática e da mesma forma, para estudos científicos, na perspectiva de, ainda que a sacarose tenha efeito para reduzir a mímica facial, essa intervenção não elimina por completo a ocorrência da expressão de dor, por isso a importância de outras estratégias combinadas, que potencializam o efeito analgésico, como por exemplo, o vídeo educativo para os pais e pomada anestésica (TADDIO et al., 2017).

Uma variável importante a ser destacada é o tipo de vacina recebida, se combinada em doses consecutivas ou únicas. No presente estudo os lactentes participantes foram expostos a três injeções consecutivas aos dois e quatro meses de idade, e apenas a injeção única aos três e cinco meses. Apesar dessa variável não ter influenciado no modelo de regressão ($p < 0,20$) e não ter sido fator de risco para a dor (proporção de mímica facial), no modelo de regressão não ajustado ($p = 0,266$), cabe considerar o número amostral reduzido, bem como uma distribuição irregular na frequência dos participantes, segundo o tipo de vacina (197 foram submetidos às vacinas pneumocócica 10 valente, poliomielite injetável e pentavalente; e 75 foram submetidos à meningocócica C), o que pode ter limitado o poder do teste estatístico utilizado. Os resultados do presente estudo mostram que, não houve diferença estatística de mímica facial entre vacinação múltipla consecutiva e vacina única, durante a fase injeção, exceto na fase do pós-injeção, na qual lactentes que, receberam as vacinas pneumocócica 10 valente, poliomielite injetável e pentavalente, apresentaram proporção média de mímica [46,34 (IC:

41,83-50,86)] significativamente maior ($p<0,001$) em comparação àqueles que receberam a vacina meningocócica C [29,70 (IC: 23,24-36,16)].

Cabe contextualizar a natureza do desfecho analisado que, se refere à proporção de mímica facial, portanto, o valor é relativo para a duração de cada fase de coleta de dados. Assim, embora na fase injeção não tenhamos encontrado diferença significativa entre os dois grupos de lactentes comparados, sabidamente reconhece-se que, aqueles expostos a três vacinas (pneumocócica + poliomielite injetável + pentavalente) foram expostos a mais procedimentos dolorosos consecutivos, que aqueles que receberam vacina única (meningocócica C); ainda, todas essas quatro vacinas são administrada intramuscular e ativam as mesmas vias da nocicepção, ou seja, rompem o tecido epitelial, subcutâneo e intramuscular, com o depósito de volume no tecido intramuscular. Acredita-se que, a amostragem foi limitante, para mostrar a influência de doses repetidas no desfecho durante a fase de injeção. Por outro lado, o impacto dessa exposição repetida à dor se fez sentir na fase pós-injeção, na qual a proporção de mímica facial foi significativamente maior ($p<0,001$) nos lactentes, que receberam as três vacinas (duração média da fase injeção $126,53\pm39,33s$) em comparação a vacinação única (duração média da fase injeção $74,75\pm53,80s$); e ainda não houve a recuperação desses dois grupos aos valores basais da proporção da mímica facial.

Assim, cabem questionamentos acerca do efeito da sacarose, não apenas para procedimentos repetidos, mas igualmente consecutivos. Ou ainda, uma necessidade de ajuste na dosagem, seja aumentando a dose oferecida (em concentração e volume), ou fracionando a mesma dose ao longo dos procedimentos dolorosos consecutivos (três vacinas via intramuscular), ou até repetindo a mesma dosagem entre as injeções.

Na revisão sistemática mais recente para determinar a eficácia, dose efetiva, método de administração e segurança da sacarose isolada, ou combinada à sucção não nutritiva, foram identificados 74 estudos que incluíram 7.049 bebês. O estudo apontou que, apesar de haver evidências fortes e de alta qualidade acerca do efeito benéfico da sacarose para procedimentos únicos, como punção de calcâneo, venopunção e injeções intramusculares, ainda não foi possível um consenso acerca de uma dose mínima efetiva ou uma dosagem ideal. Da mesma forma, se constatou lacuna quanto ao efeito da administração repetida dessa solução, nas respostas de

dor ou sobre as implicações para o neurodesenvolvimento dos bebês em longo prazo, necessitando de pesquisas que avancem nesses questionamentos (STEVENS et al., 2016).

Essas lacunas ainda ficam evidentes nos resultados do presente estudo, ao se comparar a proporção de mímica facial em lactentes submetidos a três vacinas consecutivas versus vacina única, assim como a mímica em diferentes idades, nas três fases da coleta de dados, constatando-se que, as maiores médias acontecem na fase injeção e ainda que, diminuem na fase pós-injeção em comparação com a fase injeção e que, as curvas nas diferentes idades de acordo com as fases da coleta se comportem de maneira semelhante, os valores após a injeção se mantiveram mais elevados quando comparados à fase basal.

Diferentemente destes achados, Hatifeld et al. (2008), com o objetivo de analisar as propriedades da sacarose na vacinação de lactentes, aos dois e quatro meses de idade, submetidos a três injeções consecutivas, compararam os escores da *Wisconsin Children's Hospital Pain Scale*, entre os grupos que receberam 2ml de sacarose 24% (n=38) ou água estéril (n=45), nas fases basal e dois, cinco, sete e nove minutos após administrada a solução adocicada para alívio da dor. Os maiores escores da escala de dor, em ambos os grupos, foram aos sete minutos, o qual corresponde ao término da aplicação das três injeções. Em todas as fases os escores de dor foram significativamente menores no grupo que recebeu sacarose ($p<0,01$). No entanto, na avaliação da reatividade à dor aos nove minutos (ou seja, dois minutos após o término das injeções), apenas o grupo da sacarose retornou aos mesmos valores do basal (HATFIELD et al., 2008).

Tal diferença merece ser contextualizada diante de fatores que potencialmente podem influenciar os resultados obtidos como o fato de a variável desfecho principal ser sequencial e contínua (proporção da mímica facial) no nosso estudo e ser pontual (escore medido por expert em períodos estabelecidos) na investigação de Hatfield et al. (2008), além de aspectos relacionados a ambiência não controlados nos dois estudos, como comportamento materno ou do acompanhante e da equipe técnica durante a vacinação, e condições ambientais que possam desencadear estresse nos lactentes.

Até que se tenha fortes evidências acerca do efeito da sacarose na recuperação e autorregulação dos lactentes, após administração de vacinas

intramuscular consecutivas e únicas, recomendamos o seu uso combinado com outras intervenções como os anestésicos tópicos, a interação com os pais antes, durante e após a(s) vacina(s), (TADDIO et al., 2015; TADDIO et al., 2017) ou mesmo dar preferência, sempre que possível, ao uso da amamentação (HARRISON et al., 2016; TADDIO et al., 2015; WHO, 2015), e, ainda o contato pele a pele, para a vacinação em idades mais precoces, ainda durante o primeiro mês de vida (JOHNSTON et al., 2017; TADDIO et al., 2015), destacando-se nessas duas últimas intervenções, além da eficácia comprovada, o fato de constituírem medidas naturais, sem custos adicionais, com interação intensa do binômio mãe-filho e potencial de ação mais prolongada por serem mantidas durante todo o procedimento doloroso até a recuperação.

Além do exposto, é destaque informar o ineditismo do presente estudo, quanto ao método para avaliação da dor decorrente da vacinação, utilizando a análise da observação sistemática e contínua, para as variáveis comportamentais, expressando seus resultados em proporção de tempo em que as três ações faciais estiveram presentes. No entanto, essa é uma diferença metodológica, que dificulta a comparação desses achados com a literatura científica apresentada.

Outra limitação deste estudo refere-se ao reduzido tamanho amostral, e de não total independência entre os grupos comparados em diferentes idades, ou ainda em uma abordagem mais robusta com seguimento em coorte desses lactentes nas diferentes idades.

Com relação ao desfecho principal, foram utilizadas as médias da proporção de mímica facial na fase injeção, no entanto, dada as diferenças encontradas na fase pós-injeção, que ainda não retornaram aos valores basais e na qual igualmente permaneceram as diferenças entre as vacinas recebidas, apontamos que em estudos futuros relativos ao efeito das intervenções, para alívio da dor na vacinação de lactentes, sejam contempladas o uso de medidas contínuas mais representativas de toda a duração das fase e não pontuais e análises do período de recuperação após a(s) vacina(s).

Do ponto de vista da prática clínica, cabe considerar que, apesar das vacinas serem reconhecidas como um procedimento doloroso e da crescente evidência científica acerca de intervenções para alívio da dor (TADDIO et al., 2015) e diante das recomendações internacionais para o manejo da dor na vacinação

(WHO, 2015), no cenário nacional, embora exista o compromisso ético e humanitário de tratar a dor da criança, visto o Estatuto da Criança e do Adolescente no artigo 18: "É dever de todos velar pela dignidade da criança e do adolescente, pondo-os a salvo de qualquer tratamento desumano, violento, aterrorizante, vexatório ou constrangedor" (BRASIL, 1990), pouco são encontrados nos serviços de atenção básica, protocolos sistematizados que contemplem o manejo da dor na vacinação em crianças. Por isso, é urgente que os profissionais de enfermagem, que atuam nas salas de vacina, bem como, os gestores que coordenam os programas de imunizações municipais, estaduais e federais, incorporem essas evidências e recomendações à prática clínica, contribuindo para o bem-estar dos lactentes/crianças/adolescentes e para a qualidade da assistência em saúde pública.

Para pesquisadores, cabe, não apenas o investimento em estudos que avancem para responder as lacunas no conhecimento e questões apontadas anteriormente, mas também um real e profundo comprometimento com a disseminação e tradução dos resultados já obtidos, que extrapole o meio científico e atinja para, além dos serviços de ensino e atenção à saúde, a sociedade geral, não apenas pela ótica da contrapartida da ciência, mas entendendo a população como um todo (comunidade científica, setor do ensino, sociedade em geral e profissionais e gestores de saúde), enquanto consumidores da evidência científica e a partir dessa consciência, tornem-se verdadeiros agentes de transformação do cuidado em saúde. Nesta perspectiva, outro desafio aos pesquisadores é o desenvolvimento de investigações que utilizem abordagens teóricas e metodológicas da translação do conhecimento (*knowledge translation*), em que mudanças nas práticas sejam implementadas pelos agentes envolvidos no processo de trabalho, a partir da apropriação das melhores evidências e do contexto organizacional, e assim, impactar positivamente nos serviços e atenção a clientela.

6. CONCLUSÃO

Em síntese concluímos que:

- O delineamento do estudo permitiu o alcance dos objetivos propostos;
- Houve diferença significativa da mímica facial, FC e choro entre as fases de coleta, com maiores valores na injeção, seguido do pós-injeção, confirmando-se igualmente diferença significativa entre essas duas fases;
- Na regressão linear não ajustada, constatou-se a influência do peso atual, número de gestações anteriores, da mímica facial, da FC e do choro no basal enquanto fatores de exposição à dor;
- Na regressão múltipla confirmou-se, a influência apenas da mímica facial na fase basal;
- Tipo de aleitamento materno (exclusivo), FC, mímica facial e choro na fase basal foram fatores de risco de exposição à dor decorrente da vacinação;
- O risco para fatores de exposição não foi significativo para as variáveis sexo do lactente, escolaridade materna, mamar nas últimas 24 horas, uso de analgésicos nas últimas 24 horas, ingesta de açúcar na última hora, exposição a procedimento nas últimas 24 horas e tipo de vacina recebida (pneumocócica 10 valente + poliomielite injetável + pentavalente *versus* meningocócica), peso ao nascer, peso atual, idade materna, número de gestações anteriores da mãe e idade em dias;
- A proporção de mímica facial foi significativamente maior na administração das três vacinas consecutivas (pneumocócica 10 valente + poliomielite injetável + pentavalente) em comparação com a vacina única meningocócica C), somente na fase pós-injeção;
- A proporção de mímica facial diferiu estatisticamente entre as fases nos quatro grupos, de diferentes idades (aos dois, três, quatro e cinco meses), apresentando maiores valores na fase injeção.

Cabe considerar que, como limitações do presente estudo tem-se número amostral reduzido, total e específico quanto a lactentes nascidos prematuros, e também falta do emparelhamento, segundo os diferentes grupos de idades; e ainda não foram avaliadas outras variáveis – como interação oferecida pelos pais, que influenciam na reatividade a dor.

Apesar dessas limitações, consideramos que os achados contribuem para avanços na pesquisa e prática clínica, evidenciado pelo ineditismo da técnica da observação sistemática e microanalítica, para a análise comportamental no contexto da vacinação de lactentes; e por recomendar para pais e profissionais de que, mesmo com o uso de sacarose, sempre interagir com medidas de conforto dirigidas aos lactentes antes da administração das vacinas, particularmente naqueles que já apresentam mímica facial de estresse relacionado a dor.

Além disso, são apresentadas importantes questões futuras, que corroboram com a atual literatura científica, e devem ser consideradas como: o efeito da sacarose para procedimentos repetidos e consecutivos ou necessidade de ajuste de dose – aumento, fracionamento ou repetição da dose; o efeito da sacarose na recuperação e autorregulação a procedimentos dolorosos em lactentes; a comparação do efeito da sacarose à outras intervenções isoladas e combinadas; e o investimento em estudos que implantem e implementem a prática baseada em evidência, para o manejo da dor na vacinação de lactentes.

REFERÊNCIAS

ANAND, K.J. et al. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. **Pediatrics**, Springfield, v. 117, n. 3, Pt 2, p. S9-S22, 2006.

BRASIL. Lei 8069/90. Estatuto da Criança e do Adolescente. Ministério da Justiça. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 Jul.1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunizações**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Departamento de Apoio à Descentralização. Coordenação-Geral de Apoio à Gestão Descentralizada. **Diretrizes operacionais dos Pactos pela Vida, em Defesa do SUS e de Gestão**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Resolução n. 466/2012. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 jun. 2013.

BUENO, M. et al. Translation and adaptation of the Premature Infant Pain Profile into Brazilian Portuguese. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 22, n. 1, p. 29-35, mar. 2013.

CARBAJAL, R. et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 300, n. 1, p. 60-70, 2008.

CASTRAL, T.C. **A relação entre fatores maternos e a resposta à dor e ao estresse do prematuro em posição canguru**. 2011. 215 f. Tese (Doutorado). – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

CHORNEY, J.M. et al. Time-window sequential analysis: An introduction for pediatric psychologists. **Journal of Pediatric Psychology Advance**, v. 35, n. 10, p. 1061-70, 2010.

CODIPIETRO, L. et al. Analgesic techniques in minor painful procedures in neonatal units: a survey in Northern Italy. **Pain Practice**, Malden, v. 11, n. 2, p. 154-9, 2010.

CRAIG, K.D.; PILLAI RIDDELL, R. Social influences, culture, and ethnicity. In: McGRATH, P.J.; FINLEY, G.A. (Eds.) **Pediatric pain: biological and social context** (p. 159-82). Seattle, WA: IASP Press, 2003.

DILI, D.; KÜÇÜK, I.Z.; DOLLAR, Y. Interventions to reduce pain during vaccination in infancy. **The Journal of Pediatrics**, v. 154, n. 3, p. 385-90, 2009.

FEIN, A. **Nociceptores**: as células que sentem dor. Tradução: PETROV, P. et al. Ribeirão Preto – SP: Dor On Line; 2011. 106p. Disponível em: <http://www.dol.inf.br/nociceptores>

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; FLETCHER, G.S. **Epidemiologia Clínica**: elementos essenciais. 5.ed. Porto Alegre, Artmed, 2014.

GIBBINS, S.; STEVENS, B. The influence of gestational age on the efficacy and short-term safety of sucrose for procedural pain relief. **Adv Neonatal Care**, v. 3, n. 5, p. 241-9, 2003.

GOUBET, N.; CLIFTON, R.K.; SHAH, B. Learning about pain in preterm newborns. **Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics**, Baltimore, v. 22, n. 6, p. 418-24, 2001.

GRUNAU, R.E. et al. Cortisol, behaviour, and heart rate reactivity to immunization pain at 4 months corrected age in infants born very preterm. **Clin J Pain**, v. 26, n. 8, p. 698-704, 2010.

GRUNAU, R.E.; CRAIG, K.D. **Neonatal Facial Coding System Revised**: training manual. Vancouver: Early Human Experience Unit, 2010. 18p.

GUINSBURG, R. Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, p. 149-60, 1999.

GUINSBURG, R. et al. Differences in pain expression between male and female newborn infants. **Pain**, v. 85, n. 1, p. 127-33, 2000.

HARRINGTON, J.W. et al. Effective analgesia using physical interventions for infant immunizations. **Pediatrics**, v. 129, n. 5, p. 815-22, 2012.

HARRISON, D. et al. Analgesic effects of sweet-tasting solutions for infants: current state of equipoise. **Pediatrics**, v. 126, n. 5, p. 894-902, 2010a.

HARRISON, D. et al. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. **Arch Dis Child**, v. 95, n. 6, p. 406-13, 2010b.

HARRISON, D. et al. Pain management strategies used during early childhood immunisation in Victoria. **Journal of paediatrics and child health**, v. 49, n. 4, p. 313-8, 2013.

HARRISON, D. et al. Too many crying babies: a systematic review of pain management practices during immunizations on YouTube. **BMC pediatrics**, v. 14, n. 1, p. 134, 2014.

HARRISON, D. et al. Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 28, n. 10, p. CD011248, 2016.

HASHEMI, F. et al. Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants referring to Motahari Hospital, Jahrom, 2010-2011. **Appl Nurs Res.**, v. 29, p. 217-21.

HATFIELD, L. Sucrose decreases infant biobehavioral pain response to immunizations: a randomized controlled Trial. **J Nurs Scholarsh**, v. 40, n. 3, p. 219-25, 2008.

HEATON, P.A.; FERNANDO, A.M.; HERD, D. Comment in: Oral sucrose for procedural pain in infant. **Lancet**, v. 377, n. 9759, p. 26-7, 2011.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (IASP). IASP Pain terminology. 1979. Disponível em: <http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728>. Acesso em: 28 de Outubro de 2016.

JOHNSON, R.K. et al. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 120, p. 1011-20, 2009.

JOHNSTON, C.C. et al. Pain in Canadian NICUs: have we improved over the past 12 years? **Clin J Pain**, v. 27, n. 3, p. 225-32, 2011.

JOHNSTON, C.C. et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. **Cochrane Database of Syst Rev**, v. 16, n. 2, p. CD008435, 2017. DOI: 10.1002/14651858.

KLAUMANN, P.R.; WOUK, A.F.P.F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2008.

LINHARES, M.B.; GASPARD, C.M.; MARTINEZ, F.E. Comment in: oral sucrose for procedural pain in infant. **Lancet**, v. 377, n. 9759, p. 26-7, 2011.

LUNA, F.B. Sequência básica na elaboração de protocolos de pesquisa. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 735-40, 1998.

MCEWEN, B.S. Protection and damage from acute and chronic stress. **Ann NY Acad Sci**, v. 1032, p. 1-7, 2004.

MCMURTY, M.C. et al. Far from "Just a Poke". **Clin J Pain**, New York, v. 31, n. S10, p. 3-11, 2015.

MEHLER, K. et al. Multidimensional response to vaccinations pain in very preterm, moderate-to-late preterm and full-term infants at age three months. **Early Human Developmental**, v. 91, n. 3, p. 199-204, 2015.

MERSKEY, H.; BOGDUK, D.N. (Editors). **Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms**. 2.ed. Seattle (USA): IASP Press, 1994.

MONTANHOLI, L.L. **Efeitos analgésico e de conforto neonatal do contato pele a pele versus sacarose durante duas punções de calcâneos repetidas e sucessivas em recém-nascidos: ensaio clínico randomizado**. 2014. 250 f. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

OKADA, M. et al. Desenvolvimento do sistema nociceptivo e supressor da dor. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 80, Número especial, p. 78-93, 2001.

PILLAI RIDDELL, R. et al. Process interventions for vaccine injections: systematic review of randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials. **Clin J Pain**, v. 31, n. S10, p. 99-108, 2015.

PIIRA, T. et al. Factors associated with infant pain response following an immunization injection. **Early Human Development**, Ireland, v. 83, n. 5, p. 319-26, 2007.

PRECHTL, H.F.R. The behavioral states of the newborn infant (a review). **Brain Research**, v. 76, p. 185-212, 1974.

RANI, S.; GUPTA, M.C. Evaluation and comparison of antinociceptive activity of aspartame with sucrose. **Pharmacological Reports**, v. 64, p. 293-8, 2012.

REIS, C. **Efeitos do adoçante dietético (aspartame) e da sacarose no peso corporal e na ingestão calórica de ratos wistar**. 2010. 84 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

RIBEIRÃO PRETO. Prefeitura Municipal. Companhia de Desenvolvimento Econômico. **Dados estatísticos: Cobertura vacinal em menores de 1 ano 2015**. 2016. [mensagem pessoal], recebida por <mari_dare@hotmail.com> em 25 de julho de 2016.

RIBEIRO, L.M. **Efeitos analgésico e de conforto neonatal do contato pele a pele versus sacarose durante duas punções de calcâneos repetidas e sucessivas em recém-nascidos**: ensaio clínico randomizado. 2013. 139 f. Tese (Doutorado). - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

SÃO PAULO. Secretaria da Saúde. **Suplemento da Norma Técnica do Programa de Imunização**. Introdução de novas vacinas no Calendário Estadual de Imunização. São Paulo-SP: Secretaria da Saúde, 2011.

SAHBIHAG, M.H. et al. The effect of breastfeeding, oral sucrose and combination of oral sucrose and breastfeeding in infant's pain relief during the vaccination. **Iran J Nurs Midwifery Res**, v. 16, n. 1, p. 9-15, 2011.

SELLAM, G. et al. Review: Contextual factors influencing pain response to heelstick procedures in preterm infants: What do we know? A systematic review. **European journal of pain**, v. 15, n. 7, p. 661. e1-661. e15, 2011.

SHAH, V. et al. Pharmacological and combined intervention to reduce vaccine injection pain in children and adults: systematic review and meta-analysis. **Clin J Pain**, v. 31, n. S10, p. 38-63, 2015.

SLATER, R. et al. Latency to facial expression change following noxious stimulation in infants is dependent on postmenstrual age. **Pain**, v. 146, n. 1-2, p. 177-182, 2009.

SLATER, R. et al. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomized controlled trial. **Lancet**, London, v. 376, n. 9748, p. 1225-32, 2010.

STEED, D. et al. Comment in: Oral sucrose for procedural pain in infant. **Lancet**, v. 376, n. 9748, p. 1225-32, 2011.

STEPTOE, A. et al. Stress responsivity and socioeconomic status: a mechanism for increased cardiovascular disease risk? **Eur Heart J**, v. 23, n. 22, p. 1757-63, 2002.

STEVENS, B.J.; JOHNSTON, C.C.; HORTON, L. Factors that influence the behavioral pain responses of premature infants. **Pain**, v. 59, n. 1, p. 101-9, 1994.

STEVENS, B. et al. Premature infant pain profile: development and initial validation. **Clin J Pain**, v. 12, n. 1, p. 13-22, 1996.

STEVENS, B. et al. Comment in: Oral sucrose for procedural pain in infant. **Lancet**, v. 1, n. 9759, p. 25-6, 2011.

STEVENS, B. et al. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 16, n. 7, p. CD001069, 2016. DOI: 10.1002/14651858.

TADDIO, A. et al. Inadequate pain management during routine childhood immunizations: the never of it. **Clin Ther**, v. 31, sup. B, p. S152-67, 2009.

TADDIO, A. et al. Reducing the pain of childhood vaccination: na evidence-based clinical practice guideline (summary). **CMAJ**, v. 182, n. 18, p. 1989-95, 2010.

TADDIO, A. Setting the stage for improved practices during vaccine injections: A knowledge synthesis of interventions for the management of pain and fear. **Clin J Pain**, v. 31, n. S10, p. 1-2, 2015.

TADDIO, A. et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. **CJAMA**, v. 22, n. 187, p. 975-82, 2015.

TADDIO, A. et al. Relative effectiveness of additive pain interventions during vaccination in infants. **CMAJ: Canadian Medical Association Journal**, v. 189, n. 6, p. E227-34, 2017. doi:10.1503/cmaj.160542.

THYR, M. et al. Oral glucose as an analgesic to reduce infant distress following immunization at the age of 3, 5 and 12 months. **Acta Pediatr**, v. 96, p. 233-6, 2007.

TRANQUILLI, W.J. Fisiologia da dor aguda. In: GREENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004.

WARNOCK, F.F. et al. Self-Regulation (recovery) from pain: association between time-based measures of infant pain behavior and prenatal exposure to maternal depression and anxiety. **Clin J Pain**, v. 30, n. 8, p. 663-71, 2013.

WEISMAN, S.J.; BERNSTEIN, B.; SCHECHTER, N.L. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 152, p. 147-9, 1998.

WILKINSON, D.J.; SAVULESCU, J.; SLATER, R. Sugaring the pill: ethics and uncertainties in the use of sucrose for newborn infants. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, Chicago, v. 166, n. 7, p. 629-33, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Meeting of the strategic advisory group of experts on immunization: conclusions and recommendations**. Geneva: SAGE, v. 22, n. 90, p.261-80, Apr, 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Código: _____

Meu nome é Mariana Firmino Daré, sou aluna de doutorado da Escola de Enfermagem da USP. Convido você e seu bebê a participarem da pesquisa: “Prematuridade e reatividade a dor na vacinação repetida com o uso da sacarose 25% em lactentes até o sexto mês de vida” que será feita para examinar a reatividade biocomportamental a dor decorrente da vacinação repetida com o uso da sacarose 25% em lactentes até o sexto mês de vida, comparando os nascidos pré-termo com aqueles nascidos a termo.

No dia agendado para vacinação do seu bebê, na Unidade Básica de Saúde, iremos realizar a filmagem da face do seu bebê e o registro da frequência cardíaca, para isso iremos instalar dois eletrodos no tórax do bebê. Depois de 90 segundos que iniciamos a filmagem será administrado 2 ml de sacarose em dose única por via oral ao seu bebê por meio de seringa, sem agulha, e aguardaremos mais dois minutos para iniciarmos a vacinação, ainda durante esse período seu bebê será filmado e terá a frequência cardíaca registrada. Após receber as vacinas, seu bebê continuará sendo filmado e terá a frequência cardíaca registrada por mais 3 minutos. Durante todo esse procedimento seu bebê permanecerá no seu colo (ou de um responsável). Esse procedimento poderá se repetir nas vacinas subsequentes até que seu bebê complete 6 meses.

Após a coleta de dados, será preenchido formulário de pesquisa com as informações de nome completo da mãe e do bebê, data de nascimento, data da vacina, peso atual do bebê, dados das vacinas recebida (lote e laboratório e tamanho da agulha utilizada), tipo de aleitamento, consumo de açúcar e uso atual de medicação. Além desses dados, serão coletados dados referentes ao nascimento registrados na Declaração de Nascido Vivo (sexo, idade gestacional, peso ao nascer, Apgar no primeiro e quinto minuto, paridade materna, idade materna e ocupação materna).

Com os resultados deste estudo esperamos contribuir para o uso seguro da sacarose no alívio da dor aguda na vacinação de bebês nascidos prematuros e a termo, além de agregar conhecimento novo acerca do uso da sacarose em procedimentos dolorosos repetidos e em longo prazo.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eu _____ portador(a) do R.G. _____, aceito participar da pesquisa: “Prematuridade e reatividade a dor na vacinação repetida com o uso da sacarose 25% em lactentes até o sexto mês de vida”, sob a responsabilidade da pesquisadora Mariana Firmino Daré, aluna do Programa de Pós-Graduação Enfermagem

em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, sob orientação da Profa. Dra. Carmen Gracinda Silvan Scochi. Conheço os meus direitos sobre minha participação e a de meu bebê nessa pesquisa, que são:

- ✓ A participação é livre e posso deixar de participar da pesquisa em qualquer momento, sem ter qualquer prejuízo para meu atendimento e do bebê. Ou seja, eu e o bebê não seremos tratados de forma diferente por aceitarmos participar ou não da pesquisa;
- ✓ Os dados serão utilizados somente nesta pesquisa e serão guardados de forma segura pelas pesquisadoras;
- ✓ Na apresentação dos resultados deste trabalho em eventos e revistas científicas, não haverá a identificação dos nomes das mães ou dos bebês ou de qualquer dado que possa identificá-los;
- ✓ Uma enfermeira treinada irá oferecer a sacarose para o bebê dois minutos antes da vacinação, e ela terá muito cuidado para evitar que o bebê engasgue, mas, se o bebê engasgar a enfermeira irá oferecer todos os cuidados necessários a ele;
- ✓ As vacinas que serão realizadas em meu bebê, fazem parte do calendário de vacinação do Estado de São Paulo e já seriam realizadas, com essa pesquisa os pesquisadores pretendem diminuir a dor do bebê;
- ✓ Não terei que gastar dinheiro com a pesquisa e também nada receberei para participar dela;
- ✓ Eu e meu bebê temos direito à indenização conforme as leis vigentes no país, em virtude de dano decorrente de nossa participação nessa pesquisa;
- ✓ Assinarei duas cópias desse documento, uma ficará comigo e/ou responsável, para garantir minha segurança e a do bebê durante a participação na pesquisa, e a outra ficará com a pesquisadora;
- ✓ Poderei conversar com as pesquisadoras a qualquer momento da pesquisa e ter acesso aos resultados pelo telefone (16) 3315-3411 (Mariana ou Carmen) ou na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP, Av. Bandeirantes 3900, Campus Universitário;
- ✓ Poderei ter mais informações sobre esse projeto no Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP pelo telefone (16) 3315-3386 ou no endereço Av. Bandeirantes 3900, Campus Universitário-USP.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 20____.

Participante da pesquisa	Mariana Firmino Daré Enfa. COREn-SP 035.384 Pesquisadora		
Anuência	do	responsável	(se
adolescente): _____			

Em casos de mães adolescentes, solicitaremos também a anuência do responsável legal, sendo que a coleta de dados terá início somente após a assinatura do termo de consentimento pela mãe e pelo responsável legal no caso de mães adolescentes. Caso não seja possível contatar o responsável pela adolescente na sala de vacina, esse bebê será excluído da coleta de dados.

APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO PARA O DIA DA VACINAÇÃO

Disponível em:

<https://docs.google.com/forms/d/11xOirEz3UPmO0IYoxmLsMJCyvsSfTAEeGEnh0qwWfi4/edit>

Dados Vacinas
<p>*Obrigatório</p> <p>Código de Identificação na Pesquisa *</p> <input type="text"/>
<p>Nome da mãe *</p> <input type="text"/>
<p>Nome do Bebê *</p> <input type="text"/>
<p>Peso atual do Bebê</p> <input type="text"/>
<p>Hygia *</p> <input type="text"/>
<p>Data de nascimento *</p> <input type="text" value="dd/mm/aaaa"/>
<p>Data das Vacinas *</p> <input type="text" value="dd/mm/aaaa"/>
<p>Ciclo de vacina *</p> <p>☐ BCG</p> <p>☐ 2 meses (VIP, Pneumo e Penta)</p> <p>☐ 3 meses (Meningo)</p> <p>☐ 4 meses (VIP, Pneumo e Penta)</p> <p>☐ 5 meses (Meningo)</p>
<p>Lote da 1ª Vacina</p> <input type="text"/>
<p>Lote da 2ª Vacina</p> <input type="text"/>
<p>Lote da 3ª Vacina</p> <input type="text"/>
<p>Laboratório/Marca da 1ª Vacina</p> <input type="text"/>
<p>Laboratório/Marca da 2ª Vacina</p> <input type="text"/>
<p>Laboratório/Marca da 3ª Vacina</p> <input type="text"/>

Tamanho da agulha 1ª vacina

- ☐ 13 x 4,5
☐ 20 x 5,5
☐ 25 x 6
☐ Outro:

Tamanho da agulha 2ª vacina

- ☐ 13 x 4,5
☐ 20 x 5,5
☐ 25 x 6
☐ Outro:

Tamanho da agulha 3ª vacina

- ☐ 13 x 4,5
☐ 20 x 5,5
☐ 25 x 6
☐ Outro:

Aleitamento

 ▼

Foi amamentado na ultima hora?

- ☐ sim
☐ não
☐ ignorado

Passou por procedimento doloroso no ultimo dia (24 horas)?

- ☐ sim
☐ não
☐ ignorado

Ingeriu algum tipo de açúcar na ultima hora?

- ☐ sim
☐ não
☐ ignorado

Uso de medicação atual do bebê

- ☐ Nenhuma
☐ Polivitamínicos
☐ Simeticona (Luftal)
☐ Dexametasona (Decadron)
☐ Prednisolona (Prelone)
☐ Sulfato de Cálcio
☐ Domperidona
☐ Espironolactona
☐ Ranitidina
☐ Fenobarbital
☐ Paracetamol
☐ Dipirona
☐ Outro:

Nunca envie senhas pelo Formulários Google.

APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO PARA DADOS DA DECLARAÇÃO DE NASCIDOS VIVOS

Disponível em:

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScBbEKJfPqIbBOFLHwStFJgUSBK8HD7sr4F-7tHoEntDFoxdA/viewform>

Dados DNV

***Obrigatório**

Código Pesquisa *

Data de nascimento

Hora de nascimento

Exemplo: 11h

Sexo

☐ Masculino

☐ Feminino

☐ Ignorado

Raça cor

☐ Branca

☐ Preta

☐ Amarela

☐ Parda

☐ Indígena

Peso ao nascer

Apgar no 1º Minuto

Apgar no 5º Minuto

Detectado alguma anomalia congênita

☐ Sim

☐ Não

☐ Ignorado

Local de Ocorrência do parto

- ☐ Hospital
- ☐ Outro estabelecimento de saúde
- ☐ Domicílio
- ☐ Outros
- ☐ Aldeia Indígena
- ☐ Ignorado

Nome do estabelecimento de ocorrência do parto

Nome da Mãe

Escolaridade Materna

- ☐ Sem escolaridade
- ☐ Fundamental 1 (1ª a 4ª série)
- ☐ Fundamental 2 (5ª a 8ª série)
- ☐ Médio
- ☐ Superior Incompleto
- ☐ Superior Completo
- ☐ Ignorado

Ocupação habitual materna

Data de nascimento da mãe

Idade materna no parto

Naturalidade materna (cidade, estado e país)

Situação conjugal

- ☐ Solteira
- ☐ Casada
- ☐ Viúva

Raça/Cor da mãe

- ☐ Branca
- ☐ Preta
- ☐ Amarela
- ☐ Parda
- ☐ Indígena

Residência Materna☐ Ribeirão Preto☐ Outros**Nome do Pai****Idade do Pai****Número de gestações anteriores****Número de partos vaginais****Números de Cesárias****Número de nascidos vivos****Número de perdas fetais****Gestação Atual - Data da última menstruação**

Número de semanas de gestação**Método utilizado para estimar semanas de gestação**

- ☐ DUM
- ☐ Exame Físico
- ☐ Outro Método
- ☐ Ignorado

Número de consultas pré-natal**Mês da gestação em que iniciou o pré-natal****Tipo de gravidez**

- ☐ única
- ☐ dupla
- ☐ tripla ou mais
- ☐ ignorado

Apresentação

- ☐ Cefálica
- ☐ Pélvica ou Podálica
- ☐ Transversa
- ☐ Ignorado

O trabalho de parto foi induzido

- ☐ sim
- ☐ não
- ☐ ignorado

Tipo de parto

- ☐ Vaginal
- ☐ Cesário
- ☐ Ignorado

Cesárea ocorreu antes do parto iniciar?

- ☐ sim
- ☐ não
- ☐ não se aplica
- ☐ ignorado

Nascimento assistido por:

- ☐ médico
- ☐ enfermeiro/obstetriz
- ☐ parteira
- ☐ outros
- ☐ ignorado

Data do preenchimento (alta)**Enviar**

Nunca envie senhas pelo Formulários Google.

ANEXOS

ANEXO 1 — OBSERVAÇÃO SISTEMÁTICA DAS AÇÕES DO NFCS

First Touch:	Program						Case: _____ Date: _____ Gender: _____
Poke:							By: _____ Event: _____
Last Touch:							Start: _____ End: _____
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							
Olfhos Apertados							
Sulco Nasolabial							
Fronte Saliente							

ANEXO 2 — OBSERVAÇÃO SISTEMÁTICA DOS ESTADOS DE SONO E VIGÍLIA

First Touch: Poke: Last Touch:	Program						Case: _____ Date: _____ Gender: _____ By: _____ Event: _____ Start: _____ End: _____
Sono Profundo							
Sono Ativo							
Alerta quieto							
Alerta ativo							
Chorar							
Sono Profundo							
Sono Ativo							
Alerta quieto							
Alerta ativo							
Chorar							
Sono Profundo							
Sono Ativo							
Alerta quieto							
Alerta ativo							
Chorar							
Sono Profundo							
Sono Ativo							
Alerta quieto							
Alerta ativo							
Chorar							
Sono Profundo							
Sono Ativo							
Alerta quieto							
Alerta ativo							
Chorar							

ANEXO 3 — APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

PROJETO DE PESQUISA

Título: Efetividade da sacarose no alívio da dor durante a vacinação de lactentes nascidos pré-termo e expostos a essa solução adocicada repetidas vezes durante a hospitalização em unidade neonatal

Área Temática:

Pesquisador: Mariana Firmino Daré

Versão: 1

Instituição: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP **CAAE:** 02715712.8.0000.5393

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 45500

Data da 20/06/2012

Recomendações:

Solicitar a Declaração de Concordância da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Falta a Declaração de Concordância da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto.

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado na 10a reunião extraordinária do CEP, em 27 de junho de 2012.

RIBEIRAO PRETO, 27 de Junho de 2012

ANEXO 4 — EMENDA 1

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP**PROJETO DE PESQUISA**

Título: Efetividade da sacarose no alívio da dor durante a vacinação de lactentes nascidos pré-termo e expostos a essa solução adocicada repetidas vezes durante a hospitalização em unidade neonatal

Área Temática:**Pesquisador:** Mariana Firmino Daré**Versão:** 2**Instituição:** Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP**CAAE:** 02715712.8.0000.5393**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****Número do Parecer:** 47569**Data da Relatoria:** 10/07/2012**Recomendações:**

Não necessárias.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Acatado parecer.

RIBEIRÃO PRETO, 29 de Junho de 2012

ANEXO 5 — EMENDA 2

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE
RIBEIRÃO PRETO - USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Prematuridade e reatividade a dor na vacinação repetida com o uso da sacarose 25% em lactentes até o sexto mês de vida

Pesquisador: Mariana Firmino Daré

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 02715712.8.0000.5393

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 951.181

Data da Relatoria: 18/12/2014

Recomendações:

não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer apreciado ad referendum.

RIBEIRÃO PRETO, 11 de Fevereiro de 2015