



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
SAÚDE**

**ALANNA GLEICE CARVALHO FONTES LIMA**

**USO DA GLICOSE E SUCÇÃO NÃO-NUTRITIVA NO ALÍVIO  
DA DOR EM NEONATOS**

**ARACAJU  
2015**

**ALANNA GLEICE CARVALHO FONTES LIMA**

**USO DA GLICOSE E SUCÇÃO NÃO-NUTRITIVA NO ALÍVIO  
DA DOR EM NEONATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro.

**ARACAJU  
2015**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA BISAU  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

L732 Lima, Alanna Gleice Carvalho Fontes

Uso da glicose e sucção não-nutritiva no alívio da dor em neonatos /  
Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima ; orientadora Maria do Carmo de  
Oliveira Ribeiro. – Aracaju, 2015.  
90 f.

Dissertação (mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal  
de Sergipe, 2015.

1. Medicina. 2. Dor. 3. Recém-nascido. 4. Analgesia. I. Ribeiro, Maria  
do Carmo de Oliveira, orient. II. Título.

CDU 61

**ALANNA GLEICE CARVALHO FONTES LIMA**

**USO DA GLICOSE E SUCÇÃO NÃO-NUTRITIVA NO ALÍVIO  
DA DOR EM NEONATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Data da aprovação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

Profª Drª Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro

---

Profª Drª Edilene Curvelo Hora Mota

---

Profª Drª Valmira dos Santos

## AGRADECIMENTOS

Neste momento se encerra mais uma etapa da minha vida... Como foi árduo chegar até aqui! Enfrentar não apenas o cansaço de conciliar trabalho e estudo, mas finalizar mais uma etapa enfrentando todas as dificuldades impostas pela vida. Em tudo isso, senti o amor de Deus por mim! A Ele, meu guia, agradeço por esta força que vem do alto e me faz permanecer firme, diante de qualquer adversidade.

À minha amada Mãe, Gicelma de Almeida Carvalho Tavares, parceira de luta, de altos e baixos e de vitórias! Hoje mais uma vez sinto a emoção de poder te agradecer por tudo que fez e faz por mim! Hoje, mais uma vez, me emociono ao lembrar das nossas batalhas e dos seus ensinamentos, fundamentais para me tornar a pessoa íntegra que sou! Minha eterna gratidão e amor!

Ao meu amado esposo, Rodrigo Carvalho de Melo Lima, pelo apoio incondicional, pela paciência, pelo amor, carinho e, por vezes, por me auxiliar nas atividades do Mestrado. Obrigada por ser meu porto seguro!

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro, pela confiança depositada, pela oportunidade que me concedeu e pelo apoio em todas as fases desse caminho. Sua compreensão diante dos problemas que enfrentei nesta jornada, ficará marcada para sempre em meu coração!

Aos membros do grupo de pesquisa ALIVIEADOR, especialmente a Míriam Geisa Virgens Menezes, pessoa com quem dividi dificuldades e anseios, a Caíque Jordan Nunes Ribeiro pelo apoio na construção deste trabalho. Igualmente agradeço a Jones Carvalho e Sílvia Caroline, que realizaram a coleta de dados desta pesquisa e auxiliaram em sua construção! Obrigada pela parceria!

Aos professores Dra. Edilene Curvelo Hora Mota, Dr. José Antonio Barreto Alves e Dra. Mariangela da Silva Nunes, pela relevante contribuição durante a qualificação.

Aos colegas da Diretoria Operacional, que me incentivaram e apoiaram durante o mestrado.

À Dra. Débora Leite, Diretora Clínica da Maternidade Santa Isabel, por abrir as portas da instituição para a pesquisa, bem como por inferências relevantes na metodologia deste estudo.

À empresa BETHMED, por fornecer equipamento essencial para realização desta pesquisa.

Por fim, quero agradecer a todos os bebês que tive a valiosa oportunidade de cuidar, durante minha passagem pela UTI Neonatal. Meus pequenos gigantes, vocês foram sem dúvida, minha maior fonte de inspiração!

*“A imaginação é mais importante que a ciência,  
porque a ciência é limitada, ao passo que a  
imaginação abrange o mundo inteiro”.*  
*(Albert Einstein)*

LIMA; A. G. C. F. Uso da glicose e sucção não nutritiva no alívio da dor em neonatos. Universidade Federal de Sergipe, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2015.

## RESUMO

A dor é um fenômeno de relevante importância clínica, no entanto pouco avaliada e tratada, especialmente entre os recém-nascidos. Esta população é submetida a procedimentos dolorosos já nas primeiras horas de vida, e nenhuma medida analgésica é implementada. O objetivo deste estudo foi comparar o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não nutritiva entre recém-nascidos submetidos à vacinação contra hepatite B. A hipótese é que os métodos não farmacológicos (glicose 25% e sucção não nutritiva) são eficazes no alívio da dor. Trata-se de um ensaio clínico randomizado e controlado, constituído por três grupos: glicose 25%, sucção não-nutritiva e controle. Um total de 120 neonatos foram elegíveis para o estudo. Nasceram com idade gestacional média de  $39\pm 0.9$  semanas e estavam sendo submetidos a imunização contra hepatite B. Para a quantificação da dor foi utilizada a Escala de Dor no Recém-nascido (NIPS-Brasil). O desfecho primário foi o escore de dor desta escala e o desfecho secundário foi a duração do tempo de choro, registrado entre o início da imunização até 180s após a conclusão do procedimento. O escore, NIPS, apresentou significância estatística nos três grupos, sendo a pontuação inferior a quatro no grupo Glicose 25% (G25)  $3,35\pm 2,1$ . A média de Tempo de choro no grupo G25 foi  $10.9 \pm 11.3$ , e no grupo controle a média de  $52.7\pm 42.6$ . A glicose 25% apresentou maior eficácia na redução da dor ao ser comparada com a sucção não-nutritiva. Houve redução significativa no tempo de choro em todos os grupos, principalmente no grupo G25. Sugere-se que a glicose 25% seja incorporada à prática clínica como medida não-farmacológica no alívio da dor durante os procedimentos dolorosos.

**Descritores:** Dor, Recém nascido, Analgesia.

LIMA; A. G. C. F. Use of glucose and non-nutritive sucking in relieving pain in neonates. Federal University of Sergipe, Center for Graduate Health Sciences, 2015.

## **ABSTRACT**

Pain is a relevant clinical significance phenomenon, however little evaluated and treated, especially among newborns. This population is subjected to painful procedures within the first hours of life, and no analgesic measure is implemented. The objective of this study was to compare the analgesic effect of glucose 25% and non-nutritive sucking in newborns undergoing vaccination against hepatitis B. The hypothesis is that non-pharmacological methods (glucose 25% and non-nutritive sucking) are effective in relieving Pain. This is a randomized controlled trial, consisting of three groups: 25% glucose, non-nutritive sucking and control. A total of 120 neonates were eligible for the study. Born with mean gestational age of  $39 \pm 0.9$  weeks and were undergoing immunization against hepatitis B. For quantification of pain it used the Pain Scale in the Newborn (NIPS-Brazil). The primary endpoint was the this scale pain score and the secondary endpoint was duration of crying time, this recorded between the start of immunization to 180s after completion of the procedure. The NIPS score was statistically significant in all three groups, the score being less than four, the glucose group 25% (G25)  $3.35 \pm 2.1$ . The average crying time of the G25 group was  $10.9 \pm 11.3$ , and the average control group  $52.7 \pm 42.6$ . Glucose 25% showed greater efficacy in reducing pain when compared to non-nutritive sucking. There was a significant reduction in crying time in all groups, especially in the G25 group. It is suggested that the 25% glucose clinical practice be incorporated as a non-drug measure for pain relief during painful procedures.

**Keywords:** Pain, Newborn, Analgesia.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>14</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>16</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE DOR NO RN .....	16
3.2 AVALIAÇÃO DA DOR NEONATAL .....	18
3.3 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS NO ALÍVIO DA DOR NEONATAL .....	20
3.3.1 Evidências do Efeito da Sucção Não Nutritiva na Dor Neonatal .....	22
3.3.2 Evidências das Soluções Adocicadas na Dor Neonatal .....	23
<b>4 MÉTODO</b> .....	<b>27</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO .....	27
4.2 LOCAL DO ESTUDO .....	27
4.3 CASUÍSTICA .....	27
4.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	28
4.5 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS .....	28
4.5.1 FORMULÁRIO DE COLETA .....	28
4.5.2 ESCALA DE DOR NO RECÉM-NASCIDO (NIPS-BRASIL) .....	28
4.6 SISTEMÁTICA DE COLETA DE DADOS .....	29
4.7 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS .....	30
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>32</b>
5.1 ARTIGO: Efeito analgésico da glicose e sucção não-nutritiva em neonatos: ensaio clínico randomizado .....	32
5.2 ARTICLE: Analgesic effect of glucose and non-nutritive sucking in neonates: a randomized clinical trial .....	49
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>67</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>69</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>71</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>78</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>83</b>



# INTRODUÇÃO

## 1 INTRODUÇÃO

O estudo da dor tem avançado nos últimos anos, tornando a avaliação e a intervenção uma preocupação cada vez maior entre os profissionais da saúde. A dor é conceituada pela *International Association for the Study of Pain (IASP)* “como uma sensação ou experiência emocional desagradável relacionada à lesão tecidual real ou potencial”, sendo, dessa forma, subjetiva e modulada por meio de experiências ao longo da vida. Porém, essa definição não se aplica totalmente aos recém-nascidos (RNs), uma vez que estes são incapazes de relatar a dor de forma verbal e geralmente não possuem experiências prévias dolorosas (IASP, 1979; SILVA; CHAVES; CARDOSO, 2009).

Devido a particularidades existentes nessa faixa etária, o conceito de dor da IASP também considera que a inabilidade de comunicação verbal não anula a possibilidade de um indivíduo sentir dor e a necessidade de tratamento apropriado para seu alívio (IASP, 1994). Os mecanismos de transmissão sináptica inibitória e inibição descendente da dor no RN são menos eficientes em comparação com esses mecanismos no indivíduo adulto. Portanto, é possível inferir que a experiência dolorosa do neonato é mais intensa em comparação com o adulto, visto que o RN apresenta respostas difusas e generalizadas à estimulação, além de controle endógeno pouco efetivo (FITZGERALD; WALKER, 2009).

A dor pode causar prejuízos ao neonato a curto, médio e longo prazo. No início, ela pode acarretar complicações fisiológicas e comportamentais. Mais tardiamente pode ocorrer aumento da sensibilidade à dor, com hipersensibilidade aos estímulos dolorosos e não dolorosos, em razão do aumento das ramificações nervosas no local agredido repetidamente e à diminuição do limiar de dor. Além disso, a dor repetida pode acarretar o aparecimento de problemas de cognição, déficit de atenção e concentração na vida escolar (MEDEIROS; MADEIRA, 2006; HERMAN et al., 2008; CHAVES, 2011).

Para que os profissionais de saúde de neonatologia possam agir terapêuticamente diante de situações dolorosas, é necessário dispor de instrumentos que decifrem a linguagem da dor, como as escalas de avaliação da dor (BELLIENI; BUONOCORE, 2015). Dentre as escalas conhecidas, podemos citar a *Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)*, composta por cinco indicadores comportamentais e um fisiológico (expressão facial, choro, respiração, posição dos braços, posição das pernas e estado de consciência), de possível utilização em RN pré-termo e termo (LAWRENCE et al., 1993).

A abordagem terapêutica para o controle da dor neonatal e a busca de métodos adequados, efetivos e seguros para esta faixa etária, tem sido um desafio constante aos pesquisadores e profissionais que assistem esse segmento populacional. (BUENO et al., 2012)

Existe um conjunto de procedimentos farmacológicos e não-farmacológicos relacionados às intervenções para o alívio da dor em neonatos (KOSTAK, 2015). Entre os procedimentos não farmacológicos, podemos citar: sucção não nutritiva, mudanças de decúbito, suporte postural, diminuição de estimulações táteis, aleitamento materno precoce e glicose oral antes e após aplicação de um estímulo doloroso. Tais procedimentos têm sido utilizados para o manejo da dor durante procedimentos dolorosos a fim de facilitar a organização e auto-regulação dos neonatos pré-termo (JOHNSTON; FERNANDES; CAMPBELL-YEO, 2011; TAMEZ; SILVA, 2013).

O uso de soluções adocicadas configura-se como estratégia comprovadamente eficaz no alívio da dor no neonato, especialmente a glicose. As principais vantagens quanto ao uso da glicose em neonatos se dá pela facilidade na administração, efeito analgésico praticamente imediato, baixo ou nenhum custo adicional e ausência de efeitos adversos sérios relacionados à administração desta solução (BUENO et al., 2012).

Já a sucção não nutritiva inibe a hiperatividade, modula o desconforto e diminui a dor de RNs submetidos a procedimentos dolorosos agudos. O efeito analgésico deste método ocorre por estimulação dos receptores orofaríngeos, com liberação de serotonina e provável ativação das vias inibitórias corticomedulares (AQUINO; CHRISTOFFEL, 2012).

Diante da problemática, emergiram as seguintes questões norteadoras: qual medida não farmacológica é mais eficaz no alívio da dor nos RNs submetidos à vacinação contra hepatite B? Há alteração significativa dos parâmetros fisiológicos durante a vacinação?

A hipótese deste estudo é que a glicose 25% é mais eficaz que a sucção não-nutritiva no alívio da dor durante a vacinação em RNs.

A motivação para o desenvolvimento deste estudo surgiu da vivência na UTI neonatal, onde há realização de vários procedimentos dolorosos e da observação que a dor do RN é pouco considerada ou que sua avaliação era feita de forma empírica pelos profissionais da saúde, sem a utilização de uma ferramenta, e consequente intervenções no alívio da dor.

Realizou-se busca nas bases de dados indexados nacionais e internacionais e identificou-se uma carência de estudos em que se comparasse o efeito da glicose 25% e da sucção não-nutritiva, portanto esse estudo justifica-se pela necessidade de buscar estratégias

de controle da dor no RN, respeitando as premissas do cuidado neonatal, o que inclui as recomendações do Sistema Único de Saúde (SUS).

Espera-se que o estudo possa contribuir para a melhor compreensão acerca da avaliação da dor no RN, bem como demonstrar a importância da utilização de medidas de alívio e, desse modo, estimular a inclusão dessas medidas não farmacológicas de forma sistemática durante a realização de procedimentos dolorosos em neonatos. Além disso, espera-se que a pesquisa possa servir de base para a construção e implementação de protocolos de avaliação da dor e analgesia, proporcionando, por conseguinte, ao neonato a redução de danos causados pelo estímulo doloroso.



# OBJETIVOS

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Avaliar o uso da glicose 25% e da sucção não-nutritiva no alívio da dor entre neonatos durante vacinação contra hepatite B.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Mensurar a dor em neonatos com utilização da escala NIPS, com avaliação dos parâmetros fisiológicos;
- Comparar o efeito da glicose 25% e da sucção não-nutritiva no alívio da dor em RN;
- Comparar a média do tempo de choro entre os grupos.



# **REVISÃO DA LITERATURA**

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE DOR NO RN

A *International Association for Study of Pain* (IASP) conceituou a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual real, potencial ou descrita nos termos dessa lesão (IASP, 1979).

Posteriormente, este conceito da IASP foi considerado incompleto, visto que excluía os indivíduos incapazes de se expressarem verbalmente, o que incluía os RN (ANAND et al., 1993). Assim, em 1994, foi incluído na definição de dor o complemento “a inabilidade na comunicação verbal não impede que o indivíduo experiencie dor e necessite de adequado tratamento” (MERKSEY; BOGDUK, 1994).

O desenvolvimento das vias anatômicas necessárias para a transmissão da dor ocorre em estágios precoces da vida do feto e continua após o nascimento (MACHADO et al., 2006; SIMONS; TIBBOEL, 2006). Na sétima semana de gestação, observam-se receptores sensitivos cutâneos na região perioral do feto. Este desenvolvimento continua durante toda a gestação, tanto do ponto de vista anatômico como também na produção de substâncias endógenas, envolvidas no processamento da informação dolorosa (ROCHA; ROSSATO, 2008; VAN DE VELDE et al., 2006).

Na vigésima semana de idade gestacional, a densidade de receptores cutâneos da dor é maior que no adulto, por outro lado, há diminuição de substâncias inibidoras, como serotonina, noradrenalina e opioides endógenos (FITZGERALD; WALKER, 2009).

A transmissão dos estímulos dolorosos da periferia para a medula espinhal ocorre nas fibras A-delta e C. As fibras A possuem mielinização incompletas e podem atuar como mecanorreceptores e nociceptores ou ambos. As fibras C ou receptores polimodais são amielinizadas e respondem a estímulos dolorosos mecânicos, térmicos e químicos. Estudos anatômicos demonstram que, no nascimento, as fibras A-delta e C apresentam maturidade em relação ao limiar, frequência e amplitude da dor (FITZGERALD, 2005; FITZGERALD; WALKER, 2009).

Acerca da maturidade funcional periférica e da capacidade de transmissão e transdução do estímulo doloroso, o processamento central da dor é imaturo ao nascimento e no período pós-natal imediato. Em função de alterações estruturais e funcionais no período pós-natal, estimulações dolorosas no RN não desencadeiam o mesmo padrão de resposta

observado em adultos (FITZGERALD, 2005). Nos neonatos, ocorrem respostas difusas e desconectas devido à incompleta mielinização, pois os impulsos são transmitidos em velocidade de condução lenta, isso contribui para uma resposta neuronal exacerbada e pouco sincronizada (FITZGERALD; WALKER, 2009).

No adulto, predomina o equilíbrio entre o estímulo sensorial aferente, o controle medular excitatório e inibitório e a modulação central da dor. As substâncias envolvidas nesses processos estão presentes no sistema nervoso do feto e do neonato, mas em menores quantidades às observadas em adultos (BEGGS; FITZGERALD, 2007). Os mecanismos de inibição não são capazes de modular exatamente os estímulos excitatórios no período neonatal, provavelmente devido à ausência de aferentes específicos e de controle descendente de interneurônios inibitórios (FITZGERALD, 2005).

Na vida fetal, pela imaturidade de interação entre neurotransmissores (serotonina e adrenalina) e seus receptores, há atraso na maturação de interneurônios e isso pode causar inibição descendente da dor no RN. Em suma, os mecanismos de transmissão sináptica inibitória e inibição descendente da dor no RN são menos eficientes se comparados com indivíduo adulto. Portanto, é possível inferir que a experiência dolorosa do neonato é mais intensa em comparação com o adulto, visto que o RN apresenta respostas difusas e generalizadas à estimulação, além de controle endógeno pouco efetivo (FITZGERALD; WALKER, 2009).

Dentre os sistemas afetados pelo estímulo doloroso estão os neuroendócrinos e cardiovasculares. No neuroendócrino, observam-se alterações hormonais envolvendo a hipófise adrenal e o pâncreas, provocando distúrbios no metabolismo das proteínas e dos carboidratos, os quais são fundamentais para o crescimento do neonato e seu restabelecimento (MACHADO, 2006; VAN de VELDE et al., 2006).

O desenvolvimento neurológico, emocional e cognitivo dos RN pode ser alterado em consequência da exposição precoce à dor. A longo prazo, a exposição cumulativa pode levar à dor crônica e modificar a transmissão do estímulo doloroso e ocasionar alteração nos limiares de dor e em sua percepção (GRUNAU; HOLSTI; PETERS et al., 2006; TADDIO et al., 2009).

Um estudo caracterizou as alterações nas ondas cerebrais durante um estímulo doloroso por meio do eletroencefalograma (EEG) e avaliou a sua utilidade como medida de dor correlacionando a atividade cortical aos escores da dor através da escala *Premature Infant Pain Profile* (PIPP). Os resultados apontaram um aumento significativo da frequência das

ondas cerebrais, atingindo entre 10 a 30 Hz e relação positiva entre essas ondas e o escore da dor mensurado pelo PIPP no grupo controle e no experimental. O estudo concluiu que as respostas da atividade cortical registradas não são úteis para avaliação clínica da dor neonatal (NORMAN et al., 2008).

Slater et al. (2010) realizaram pesquisa com RN entre 35 a 39 semanas, com a finalidade de avaliar a atividade cortical após estímulo doloroso. O exame de potencial evocado cortical foi utilizado para verificar a presença potencial de dor nociceptiva. Os resultados indicaram que existe atividade neural durante um estímulo doloroso e sugerem que os RNs são capazes de diferenciar o estímulo doloroso.

A estimulação dolorosa é capaz de atingir o sistema nervoso central dos RN, isso reforça necessidade de se desenvolver estratégias mais seguras que amparem o manejo da dor em neonatos (NORMAN et al., 2008; SLATER et al., 2010; GOKSAN et al., 2015). Apesar das evidências científicas deste fato, a dor no RN ainda é menos valorizada se comparada ao indivíduo adulto (JANVIER; BELLIENI; BARRINGTON, 2016).

A incapacidade de apresentar queixa verbal faz com que a avaliação confiável da dor no neonato seja desafiadora. A ausência de padrão específico de resposta também se configura como barreira. A avaliação da dor neonatal depende de observações indiretas que ponderem, sobretudo, as alterações comportamentais e fisiológicas como indicadoras da dor.

### 3.2 AVALIAÇÃO DA DOR NEONATAL

O manejo adequado da dor no neonato demanda avaliação e quantificação adequadas, o que pode ser especialmente difícil, tendo em vista que a verbalização da experiência subjetiva da dor inexistente. Isto constitui um dos maiores obstáculos para definição do tratamento adequado.

Ao avaliar a dor, é necessário que sejam cumpridos quatro objetivos: detecção da presença da dor, avaliação do impacto do fenômeno doloroso, intervenções e avaliação da efetividade das intervenções (GARDNER; HAGEDORN; DICKEY, 2006). Para isso, o profissional de saúde deve ter conhecimento sobre os aspectos importantes da dor: a avaliação sistemática, multidimensionalidade, intervenção adequada, farmacologia, monitorização dos resultados do tratamento e comunicação com a equipe de saúde (RIBEIRO et al., 2012).

Parâmetros fisiológicos também podem indicar dor como resultado de ativação do sistema nervoso simpático. Dentre as medidas fisiológicas de avaliação da dor, as mais

utilizadas na prática clínica são frequência cardíaca, frequência e padrão respiratório, pressão arterial, pressão intracraniana e saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>). Essas medidas, embora objetivas, não são específicas para a avaliação da dor, observando-se alterações fisiológicas similares após um estímulo desagradável, mas não doloroso. Portanto, não podem ser usados isoladamente para avaliar a presença de dor no RN ou se há necessidade do uso de analgésicos (HOLSTI; GRUNAU, 2007; FOURNIER et al., 2012; BAI et al., 2012 GUINSBURG; CUENCA, 2010).

As medidas comportamentais parecem representar uma resposta mais específica ao estímulo doloroso quando comparadas aos parâmetros fisiológicos. A expressão da dor por meio do comportamento é uma das únicas maneiras pelas quais o neonato comunica sua dor. Dentre estes sinais comportamentais, incluem-se atividade motora difusa ou localizada (reflexo de retirada das extremidades, alterações do tônus muscular), mímica facial, choro, agitação e alteração no padrão de sono e vigília (AAP, 2006; GARDNER; HAGEDORN; DICKEY, 2006; GUINSBURG et al., 1997).

O choro é considerado como o método primário de comunicação dos RN. No entanto, cerca de 50% dos neonatos não choram durante um procedimento doloroso. Além disso, o choro é pouco específico, pois pode ser desencadeado por outros estímulos não dolorosos como fome e desconforto. O choro parece ser útil para a avaliação da dor, mas necessita ser analisado no contexto da criança e associado a outras medidas de avaliação (GUINSBURG, 1999; BRANCO et al., 2006).

A observação das alterações na expressão facial pode informar sobre o estado emocional do neonato e possibilitar uma comunicação eficaz entre ele e as pessoas envolvidas em seus cuidados. A fronte saliente, olhos espremidos, sulco nasolabial aprofundado, lábios entreabertos, tremor de queixo, testa franzida estão presentes em mais de 90% dos RN submetidos a um estímulo doloroso (ROCHA; ROSSATO, 2008).

A análise isolada da atividade motora parece ser um método sensível de avaliação da dor, pois os neonatos demonstram um repertório organizado de movimentos após a estimulação sensorial, como rigidez do tórax e movimentos de flexão e extensão das extremidades ou ainda a retirada de membros que receberam o estímulo doloroso. Quando a atividade motora é analisada em conjunto com outras variáveis fisiológicas e comportamentais, a avaliação torna-se mais segura e permite a discriminação entre dor e outros estímulos não dolorosos (GUINSBURG; CUENCA, 2010).

Recomendações recentes sugerem a utilização de instrumentos adequadamente validados e multidimensionais (*American Academy of Pediatrics, Canadian Pain Society, 2006*), a exemplo da NIPS, da PIPP, do *Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale (N-PASS)* (HUMMEL et al., 2008), entre outros.

Uma revisão sistemática identificou dezoito escalas de dor exclusivas para avaliar neonatos. O estudo sugere que não existe um instrumento ideal, assim cada unidade neonatal deve adotar a que lhe for mais conveniente, contudo a escala deve permitir avaliar tanto a dor aguda quanto a prolongada em RN a termo como pré-termo (SILVA; SILVA, 2010).

A NIPS foi criada em 1993 por pesquisadores do *Children's Hospital of Eastern Ontario* no Canadá, onde publicaram o estudo *The development of a tool to assess neonatal pain* que tinha por objetivo desenvolver uma ferramenta para avaliação da dor em RNs prematuros e a termo. Durante os quatro meses de coleta de dados, foram incluídos 38 RNs admitidos na UTI neonatal que necessitaram punção capilar, venosa ou arterial, sendo realizado um total de 90 procedimentos. Esses procedimentos foram filmados por dois minutos antes da inserção da agulha, durante e por três minutos após o término. Os vídeos foram avaliados por dois observadores independentes (LAWRENCE et al., 1993).

A NIPS é composta por cinco variáveis comportamentais: expressão facial, choro, movimentos dos braços e pernas e estado de consciência, e uma fisiológica: padrão respiratório. Em cada variável há dois itens que devem ser pontuados em 0 ou 1 (exceto em choro, que possui três itens e deve ser pontuado entre 0 e 2). Para cada item há uma definição operacional, ou seja, uma breve explanação sobre o que consiste o item. A pontuação da escala varia de 0 a 7 pontos, considerando-se que há presença de dor quando a pontuação é superior a 3 (LAWRENCE et al., 1993).

Esta escala é um dos instrumentos mais utilizados e estudados na prática clínica (ROCHA, 2008; TAMEZ, 2009) e foi validada e adaptada transculturalmente para o Brasil como Escala de Dor no RN (NIPS-Brasil) pela enfermeira Giordana Motta da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (MOTTA; SCHARDOSIM; CUNHA, 2015).

### 3.3 MEDIDAS NÃO-FARMACOLÓGICAS NO ALIVIO DA DOR

As medidas não farmacológicas são utilizadas para prevenir, reduzir e eliminar os incômodos que são produzidos pelos estímulos indesejáveis. O conjunto de medidas de ordem

física, emocional e comportamental são técnicas não-invasivas para o controle da dor, sendo essa abordagem de baixo custo e de fácil aplicação (LINHARES; DOCA, 2010).

Na busca pelo bem-estar do RN, o alívio da dor é potencializado mediante situações de combinação de tratamentos como: contato pele a pele e leite ou glicose, sucção não nutritiva e glicose, estímulos multisensoriais e glicose, podendo-se considerar que a amamentação, que congrega todos esses elementos, seria uma intervenção aconselhável em procedimentos de dor aguda em RN (SCOCHI et al., 2006; LEITE et al., 2009; GRAY et al., 2015; YIN et al., 2015).

Um estudo descritivo exploratório realizado em unidade neonatal, com o objetivo de identificar as medidas não farmacológicas de alívio da dor adotadas pela equipe de enfermagem, teve a contenção, sucção não nutritiva, oferta de solução glicosada e enrolamento como as mais citadas (AQUINO; CHRISTOFFEL, 2012).

Tais medidas são efetivas para promover uma estabilidade e uma boa organização do neonato, podendo ser útil na conservação de energia para seu crescimento e desenvolvimento (SCOCHI et al., 2006). Porém, apesar dos profissionais acreditarem na eficácia de medidas não-farmacológicas para a prevenção e tratamento da dor no neonato, a utilização destas medidas nas suas práticas diárias é pequena (ROCHA; ROSSATO, 2008).

Salienta-se que a utilização de métodos analgésicos eficazes e seguros, sobretudo em situações sabidamente dolorosas, deve ser uma premissa no cuidado ao RN. Segundo a *American Academy of Pediatrics e a Canadian Paediatric Society* (2006), todas as unidades neonatais deveriam desenvolver protocolos assistenciais envolvendo a minimização do número de procedimentos invasivos ou estressantes, bem como o uso de métodos não farmacológicos e farmacológicos para o alívio da dor.

No Brasil, algumas ações governamentais vêm sendo propostas com o objetivo de aprimorar a assistência ao neonato e reduzir a morbidade e a mortalidade neonatal de modo geral, dentre as quais, é possível citar a Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC) e o Método Mãe Canguru (MMC) (BRASIL, 2010; BRASIL, 2011).

Neste estudo, optou-se por investigar os efeitos de duas intervenções não farmacológicas individualmente, a oferta oral da glicose 25% e a sucção não nutritiva no alívio da dor em RN a termo submetidos à vacinação contra hepatite B.

### 3.3.1 Evidências do Efeito da Sucção Não Nutritiva na Dor Neonatal

Sucção não nutritiva (SNN) inibe a hiperatividade e modula o desconforto do RN, ajudando-o a se organizar após estímulos dolorosos, minimizando repercussões fisiológicas e comportamentais. Tal recurso é factível durante procedimentos dolorosos como, por exemplo, a coleta de sangue e punção venosa (STEVENS et al., 1999; TAMEZ; SILVA, 2013).

O mecanismo de ação da SNN ainda não está bem elucidado, acredita-se que os efeitos analgésicos deste método são ativados por estimulação da oro táctil e estruturas de mecanoreceptores, não tendo relação com vias opioides (GIBBINS; STEVENS, 2001).

Em razão da densidade de procedimentos dolorosos executados em RN, principalmente nos internados, os enfermeiros estão sendo desafiados a procurarem métodos eficazes de alívio da dor (HARRISON; BUENO; RESZEL, 2015). A oferta oral de sacarose combinada à SNN tem sido recomendada como medida de alívio da dor aguda (CAMARGO, 2013).

Uma pesquisa avaliou a eficácia da SNN e glicose na redução da dor durante a punção venosa com amostra de 105 RN. Os resultados mostraram que tanto a SNN quanto a glicose evidenciaram redução nos escores de dor se comparados ao grupo controle, porém a SNN pareceu ser mais eficaz que a solução de glicose quando comparadas. Os autores salientam que a SNN pode ser recomendada para reduzir a dor nos RN submetidos a procedimentos invasivos de rotina, melhorando a qualidade da assistência (LIU, 2010).

Com a finalidade de avaliar a eficácia da SNN com açúcar na redução da dor neonatal durante a punção de calcâneo, um estudo foi realizado com três grupos experimentais: chupeta com açúcar; solução oral de sacarose 12% e água estéril com SNN. O grupo controle não recebeu nenhum tratamento. Os resultados mostraram que, no grupo que recebeu chupeta com açúcar, o tempo de choro foi menor em relação aos que usaram chupeta com água destilada. Os autores concluíram que o tratamento chupeta com açúcar foi mais eficaz do que o tratamento água estéril e solução oral de sacarose 24% (GREENBERG et al., 2002).

Um estudo com 40 RN com idade gestacional menor que 32 semanas internados em duas unidades neonatais analisou o efeito do uso da sacarose e/ou SNN (chupeta) na redução de dor durante o exame de fundo de olho. Os neonatos foram alocados em quatro grupos: G1 (sacarose 33%); G2 (água destilada); G3 (sacarose 33% associada à SNN); G4 (água destilada associada à SNN). Os resultados mostraram significância estatística entre grupos que fizeram

uso de SNN e não houve diferença entre os grupos que receberam apenas sacarose 33% ou água destilada (BOYLE et al., 2006).

Uma pesquisa comparou dois métodos não farmacológicos de tratamento da dor durante a punção intramuscular durante a administração de vacina anti-hepatite B. A amostra foi randomizada em três grupos: sucção não nutritiva (SNN), solução oral de sacarose 20% e nenhum tratamento. Foram observados os parâmetros fisiológicos frequência cardíaca e respiratória; a duração do tempo de choro e o escore de dor foi obtido por meio da escala *Neonatal Facial Coding System* (NFCS). A FC e FR foram significantes para sacarose e SNN. A SNN e a sacarose podem oferecer efeito analgésico durante a punção intramuscular, mas a sacarose mostrou-se mais efetiva na redução dos escores de dor (LIAW et al., 2011).

Estudo realizado por Carbajal et al., (2002) avaliou o efeito analgésico da glicose 30% administrada por via oral, comparando com o uso de SNN em combinação com a glicose durante procedimento doloroso em neonatos pré-termo. Os resultados indicaram que glicose 30% é efetiva para a redução da dor durante a punção subcutânea, mas não foi verificado sinergismo entre a glicose e chupeta devido à idade gestacional dos RN.

Um ensaio clínico analisou a intensidade da dor sofrida pelo RN prematuro durante a coleta de sangue arterial, utilizando a NIPS. Para o grupo-caso foi oferecida uma chupeta embebida em solução de água esterilizada, enquanto o grupo controle recebeu chupeta embebida em solução de glicose 25%. Os resultados mostraram que a média do escore de dor para o grupo que recebeu água esterilizada foi 6,08 e a média do escore de dor do grupo que recebeu solução de glicose 25% foi 1,04. Não foram detectadas alterações fisiológicas significativas entre os grupos. A conclusão do estudo é que a oferta oral de glicose 25% com chupeta expôs escores de dor reduzido e não foram detectadas alterações fisiológicas (SILVA; CHAVES; CARDOSO, 2009).

### 3.3.2 Evidências do Efeito das Soluções Adocicadas no Alívio da Dor Neonatal

Ao longo da história, o uso de substâncias adocicadas vêm sendo uma prática cultural adotada por pais e familiares para acalmar neonatos e lactentes. Logo, os efeitos calmantes e analgésicos de vários tipos de sacarídeos como sacarose, glicose, frutose, lactose, entre outras substâncias têm sido investigados em modelos animais e em RN humanos (HARRISON; BUENO, 2010).

O uso de soluções adocicadas configura-se como estratégia comprovadamente eficaz no alívio da dor no neonato, principalmente as soluções de sacarose e glicose. Facilidade na administração, efeito analgésico praticamente imediato, baixo ou nenhum custo adicional e ausência de efeitos adversos sérios relacionados à administração das soluções podem ser mencionados como suas principais vantagens.

Gradin e Schollin (2005) investigaram os efeitos do naloxone, um antagonista opioide competitivo, em neonatos que receberam glicose 30%. O estudo incluiu 30 RN a termo, alocados para receber naloxone ou solução salina por via endovenosa 2 minutos antes da oferta de 1mL de glicose 30%. Os neonatos foram submetidos a lancetagem de calcâneo para coleta de screening neonatal após 2 minutos do término da oferta da solução. Não se observou diferença estatisticamente significativa em relação aos escores da dor no tempo de latência para o início do choro, na duração do primeiro choro e na duração total do choro, entre os grupos de alocação.

Os autores apontam supracitados a possibilidade da glicose ativar receptores opioides, que não são bloqueados pelo naloxone. Descrevem ainda que outros mecanismos endógenos de inibição da dor, não relacionados aos opioides, e, até mesmo mecanismos envolvidos na estimulação do paladar e da alimentação, podem desempenhar papel relevante na redução da reatividade neonatal devido à oferta de glicose. Enfim, enfatizam a ativação das áreas cerebrais relacionadas ao prazer em função da percepção do gosto adocicado, resultando em liberação de dopamina. Trata-se de substância envolvida na modulação descendente da dor, que é liberada durante a fase aguda da estimulação dolorosa, promove estímulos pós-sinápticos e rápidas respostas à dor (HOLSTI; GRUNAU, 2010).

A solução adocicada atualmente mais pesquisada é a sacarose. Uma meta-análise que incluiu 47 estudos com RNs a termo e pré-termo submetidos à punção capilar, que receberam sacarose isolada ou associada a outro método não farmacológico, indicou diminuição dos escores de dor e no tempo de choro nesse procedimento (STEVENS; YAMADA; OHLSSON, 2010).

Joung e Cho (2010) avaliaram a eficácia analgésica da solução de sacarose 24% durante punção capilar em 103 RNs a termo, utilizando a NIPS. Os neonatos foram alocados em dois grupos: experimental (SSN associada à oferta oral de sacarose) e o controle (SNN apenas). Houve significância estatística na frequência de choro e no escore de dor, assim pesquisadores concluíram que a oferta oral de sacarose associado à SNN teve efeito benéfico na redução da dor e no estresse dos neonatos.

Um estudo comparou a eficácia da oferta de contato pele-a-pele com dextrose oral 25% na redução da dor em neonatos durante a aplicação da vacina anti-hepatite B. Foram utilizadas as seguintes escalas para avaliar os escores de dor: NFCS, NIPS e PIPP. O uso da dextrose 25% foi eficaz no alívio da dor em relação ao contato pele-a-pele na escala NIPS e NFCS. A combinação dessas intervenções provocou um efeito sinérgico e diminuiu a dor aguda em todas as escalas avaliadas (CHERMONT et al., 2009).

Sajedi, Kashaninia e Radrazm (2006) analisaram a eficácia analgésica da glicose 30% em RNs a termo submetidos à punção intramuscular. A intervenção consistiu em administrar 2mL de glicose 30% oral (grupo experimental) ou administrar por via oral água esterilizada (grupo controle) dois minutos antes do procedimento. Para avaliar a dor, foi usada a escala NIPS. O resultado evidenciou menor escore de dor no grupo que fez uso da glicose em relação ao que recebeu água esterilizada.

Um ensaio clínico, que objetivou avaliar a eficácia da oferta oral de glicose 25% e da dextrose 10% na redução da dor durante a inserção de sonda nasogástrica, randomizou 150 neonatos em três grupos: um grupo recebeu oferta oral de glicose 25%, o segundo grupo recebeu Dextrose 10% e o terceiro recebeu água esterilizada. A dor foi mensurada pela PIPP e a duração do choro foi cronometrada. O resultado evidenciou que os neonatos que fizeram uso tanto de glicose quanto de dextrose obtiveram menores pontuações PIPP se comparados ao placebo, bem como apresentaram redução significativa na duração do tempo de choro (RAVISHANKAR et al., 2014).

Diante do exposto, o uso de soluções adocicadas tem se mostrado eficaz no alívio da dor em neonatos, especialmente a sacarose. Mas segundo Bueno et al. (2012), algumas alternativas à essa substância vêm sendo estudadas, já que a disponibilidade dela é incomum na prática clínica de diversos países, inclusive no Brasil. Neste contexto, se inclui a solução de glicose que é vastamente disponibilizada nas unidades neonatais para infusões endovenosas.



# MÉTODO

## 4 MÉTODO

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado com três grupos.

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido na Maternidade Santa Isabel no período de outubro de 2014 a janeiro de 2015. A maternidade é responsável por cerca de 1000 partos/mês, localizada no município de Aracaju, Sergipe, Brasil. Trata-se de instituição filantrópica que oferece leitos obstétricos de baixo risco, leitos de pediatria, além de leitos de terapia intensiva: materna, pediátrica e neonatal, sendo referência para o estado de Sergipe.

### 4.3 CASUÍSTICA

Nos ensaios clínicos randomizados é necessário determinar o tamanho de cada grupo com a finalidade de garantir que a amostra é representativa da população. Para isso, os princípios de aleatoriedade e repetições suficientemente grandes devem ser atendidos. O planejamento amostral deste estudo levou em consideração: um fator (intervenção utilizada para diminuir a dor do RN durante a vacinação) com 3 níveis (G25, SNN e controle) e desfecho ordinal do escore da dor. Assim, com uma significância de 5%, poder de 90% e tamanho de efeito médio de 0,3, são necessários 38 pacientes por grupo, totalizando 114 neonatos (COHEN, 1988).

Foram incluídos neonatos com  $\geq 36$  semanas de gestação que foram submetidos a vacinação contra hepatite B e que tiveram o termo de consentimento livre esclarecido assinado pelos pais. Cabe ressaltar que a vacinação contra hepatite B em até 12 horas após o nascimento é protocolo do Ministério da Saúde a fim de evitar a transmissão vertical da doença (BRASIL, 2005). Foram excluídos os neonatos que sofreram asfixia perinatal (índice de Apgar  $<5$  em 5 minutos), que estavam em uso de analgésicos ou sedativos, que não apresentaram reflexo de sucção, filho de mulheres usuárias de drogas, neonatos com malformações congênitas, síndromes e manifestações neurológicas.

#### 4.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa foi inicialmente encaminhada para apreciação e aprovação da Direção da Maternidade e do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UFS. O estudo foi aprovado pela direção da MSI e pelo CEP sob o número CAAE - 31808114.8.0000.5546 e foi registrado no Universal Trial Number (número: U1111-1169-4889).

Antes do início da coleta de dados, os pais foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo e, após a anuência verbal, todos os responsáveis que autorizaram a participação do neonato no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e Termo de confidencialidade (Apêndice B), sendo assegurado no documento o direito a esclarecimentos de desistir a qualquer e ao anonimato em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

#### 4.5 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

##### 4.5.1 Formulário de Coleta

O instrumento de coleta reúne dados da mãe, como: idade materna, escolaridade, estado civil, realização de pré-natal e número de consultas. Além de dados relativos ao nascimento e ao neonato: idade gestacional, tipo de parto, peso ao nascer, sexo, apgar no 1º e 5º minuto, parâmetros fisiológicos, registro da dor no prontuário, prescrição de sucção não nutritiva e da glicose a 25% nos prontuários dos neonatos (Apêndice C).

##### 4.5.2 Escala de Dor no RN (NIPS-Brasil)

A NIPS é uma escala comportamental de dor para RNs e foi desenvolvida por Lawrence e colaboradores em 1993, adaptada da escala de dor *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS). A escala NIPS é amplamente utilizada no mundo, foi validada no Brasil como Escala de Dor no RN (NIPS-Brasil) pela enfermeira Giordana Motta (MOTTA; SCHARDOSIM; CUNHA, 2015).

A escala é composta por cinco variáveis comportamentais: expressão facial, choro, braços, pernas, estado de consciência; e uma fisiológica: respiração. Em cada variável há dois itens que devem ser pontuados em 0 ou 1 (exceto em choro, que possui três itens e deve ser

pontuado entre 0 e 2). Para cada item há uma definição operacional e a pontuação da escala varia de 0 a 7 pontos, considerando-se dor presente com pontuação superior a 3 (ANEXO B) (LAWRENCE et al., 1993).

#### 4.6 SISTEMÁTICA DE COLETA DE DADOS

Inicialmente os pesquisadores abordaram as genitoras explanando resumidamente sobre a pesquisa, seu objetivo e importância. Mediante a autorização por meio da assinatura do TCLE e obediência aos critérios estabelecidos, o neonato era incluído no estudo. Os neonatos elegíveis foram randomizados em três grupos: dois grupos de intervenção- grupo glicose 25% (G25) e sucção não nutritiva (SNN); e um grupo controle (GC). A glicose 25% foi escolhida pela disponibilidade na prática clínica e pela eficácia e segurança demonstrada em revisão sistemática (BUENO et al., 2013). A alocação foi feita por meio de envelope opaco no qual continha o nome do grupo.

A saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e frequência cardíaca (FC) foram monitorados por um oxímetro de pulso neonatal (Sense 10- Alfamed) e o tempo de choro cronometrado entre o início da imunização até 180s após a conclusão do procedimento. Cabe ressaltar que esse tempo é considerado o tempo de recuperação do neonato após estímulo doloroso (BUENO et al., 2012).

Para o grupo SNN foi oferecido dedo enluvado dois minutos antes e durante o procedimento; para o grupo G25, 2ml de glicose 25% foi administrada por via oral, dois minutos antes da vacinação, o volume de 2ml foi baseado em ensaios clínicos já publicados (BUENO et al., 2012; KASSAB et al., 2011; SAHOO et al., 2013; DILEN; ELSEVIERS, 2010) e o tempo de dois minutos é considerado suficiente para obtenção do efeito analgésico (CARBAJAL et al., 1999; UPADHYAY et al., 2004); já o grupo controle (procedimento de rotina da instituição) foi apenas observado sem qualquer intervenção.

As intervenções e os registros da FC e SpO<sub>2</sub> foram realizados por um pesquisador, enquanto outro preenchia os escores da escala NIPS e cronometrava o tempo de choro. Todo procedimento de vacinação foi realizado por profissionais responsáveis pelo acompanhamento de saúde da criança da instituição.

#### 4.7 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram armazenados em banco de dados computadorizado em Software do Programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0. Realizou-se estatística descritiva e inferencial, e os dados são apresentados por meio de tabelas.

As comparações foram avaliadas por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney entre dois grupos e teste não paramétrico de Kruskal-Wallis entre três grupos. Comparações entre variáveis, antes do estímulo doloroso e depois, foram avaliadas por meio do Teste não paramétrico de Wilcoxon.

Para avaliar independência entre variáveis nominais, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. Na associação e para diferença nas proporções entre dois grupos, foi utilizado o teste Z com correção de Bonferroni. Em adição aos testes de hipóteses, foi utilizada a medida de tamanho de efeito Delta de Cliff. Essa medida possui suporte entre  $-1$  e  $1$  e representa o grau de sobreposição entre as distribuições dos escores. A interpretação desses escores foi proposta por Romano et al, 2006, em que é considerado:  $|d| < 0,147$  diferença negligenciável,  $|d| < 0,33$  diferença pequena e  $|d| < 0,474$  diferença média, caso contrário, referimos que a diferença é grande.

O nível de significância adotado foi de 5% para todas as análises. Os dados foram analisados no software R Core Team 2015 com os pacotes *effsize* (TORCHIANO, 2015) e *base* (R CORE TEAM, 2015).



# **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1 ARTIGO VERSÃO EM PORTUGUÊS**

#### **Efeito analgésico da glicose e da sucção não nutritiva em neonatos: ensaio clínico randomizado**

Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima, MSc (1); Victor S. Santos, MSc (1); Mariangela da Silva Nunes, PhD (2); José Antônio Barreto Alves, PhD (2); Caíque Jordan Nunes Ribeiro, MSc (1); Jones de Carvalho (3); Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro, PhD (1,3).

(1) Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil. (2) Departamento de Enfermagem. Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, Brasil. (3) Departamento de Enfermagem. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil.

Autor correspondente.

Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima

Endereço: Avenida Beira Mar, 3598, Torre Mirage 1102, Jardins. Aracaju-Sergipe

Email: [alannagleice@hotmail.com](mailto:alannagleice@hotmail.com)

Suporte financeiro

Recursos dos próprios pesquisadores

Conflito de interesse

Os autores não possuem conflito de interesse a declarar

## Resumo

**Objetivo:** comparar o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não nutritiva em RN submetidos à vacinação contra hepatite B. Nossa hipótese é que a glicose 25% é mais efetiva no alívio da dor que a sucção não nutritiva.

**Métodos:** Ensaio clínico randomizado e controlado. Constituído por três grupos: glicose 25%, sucção não-nutritiva e controle. Um total de 120 neonatos foram elegíveis para o estudo. Nasceram com idade gestacional média de  $39\pm 0.9$  semanas e estavam sendo submetidos a imunização contra hepatite B. Para a quantificação da dor foi utilizada a Escala de Dor no RN (NIPS-Brasil). O desfecho primário foi o escore de dor desta escala e o desfecho secundário foi a duração do tempo de choro, este registrado entre o início da imunização até 180s após a conclusão do procedimento.

**Resultados:** O escore NIPS apresentou significância estatística nos três grupos, sendo a pontuação inferior a quatro no grupo Glicose 25% (G25)  $3,35\pm 2,1$ . A média de Tempo de choro no grupo G25 foi  $10.9 \pm 11.3$  e no grupo controle de  $52.7\pm 42.6$ .

**Discussão:** Embora ambas as intervenções tenham sido eficazes, o uso de glicose 25% antes do procedimento de vacinação foi mais eficaz no alívio da dor aguda, e os RNs que receberam glicose oral 25% apresentaram escores 2 vezes inferior na escala NIPS. Sugere-se que a glicose 25% seja incorporada na prática clínica como uma medida não farmacológica para alívio da dor durante procedimentos dolorosos.

**Palavras-chave:** Dor, Recém nascido, Analgesia.

## **Introdução**

O estudo da dor e sua quantificação tem avançado nos últimos anos, dessa forma a avaliação e a intervenção sobre ela tem se tornado uma preocupação cada vez maior entre os profissionais da saúde. Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP), dor é conceituada como “uma sensação ou experiência emocional desagradável relacionada à lesão tecidual real ou potencial, considerando ser subjetiva e modulada por meio de experiências ao longo da vida”. Entretanto, essa definição não se aplica integralmente aos neonatos, uma vez que estes são incapazes de verbalizar a sensação dolorosa e em alguns casos não possuem memória de tal estímulo(1).

Devido a particularidades existentes nessa faixa etária, o conceito de dor da IASP também considera que a inabilidade de comunicação verbal não anula a possibilidade de um indivíduo sentir dor e necessitar tratamento apropriado para seu alívio (1).

Estudos têm demonstrado que os mecanismos de transmissão sináptica inibitória e inibição descendente da dor em neonatos são menos eficientes quando comparados à indivíduos adultos. Além de controle endógeno pouco efetivo, neonatos apresentam respostas difusas e generalizadas à estimulação, o que causa uma experiência dolorosa mais intensa (2).

Na avaliação da dor em neonatos, os profissionais de saúde dispõem de instrumentos que decifrem a linguagem da dor, como as escalas de avaliação da dor. Dentre as escalas, a Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) é amplamente utilizada em neonatos pré-termo e a termo (3,4). Após a avaliação da dor em neonatos, é necessária a realização de intervenções para garantir o manejo adequado do fenômeno doloroso. Para isso, existem as estratégias farmacológicas e não-farmacológicas. Dentre os principais procedimentos não-farmacológicos, existem: a sucção não nutritiva, posicionamento, toque materno, música, contato pele a pele, o aleitamento materno precoce e a glicose oral, os quais proporcionam efeito analgésico e facilitam a organização e autorregulação dos neonatos.

O objetivo deste estudo foi comparar o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não nutritiva em neonatos submetidos a vacinação contra hepatite B, identificar a presença da dor de acordo com a escala NIPS, avaliar parâmetros fisiológicos e medir o tamanho do efeito dos tratamentos não-farmacológicos. Nossa hipótese é que a glicose 25% é mais eficaz que a sucção não nutritiva no alívio da dor.

## Método

### Desenho do estudo e participantes

Ensaio clínico randomizado controlado e parcialmente cego com RNs que receberam vacina contra hepatite B na Maternidade Santa Isabel no período de outubro de 2014 a janeiro de 2015. A maternidade fica localizada em Aracaju, Sergipe-Brasil, e é responsável por uma média de 1000 partos/mês. O tamanho amostral foi calculado para um alfa de 5% e poder de 90% e considerou uma diferença estimada de 30% na escala *Neonatal Infant Pain Scale* entre neonatos que receberam glicose 25% e aos que foi ofertado a sucção não nutritiva. Nós estimamos uma perda de 5% dos neonatos incluídos. Assim, um total de 120 neonatos (40 em cada grupo) foi incluído.

Após a assinatura do TCLE pelos responsáveis, os neonatos com  $\geq 36$  semanas de gestação que foram submetidos a vacinação contra hepatite B e não apresentavam dor antes da vacinação foram incluídos no estudo após consentimento livre esclarecido dos pais. Os neonatos filhos de usuária de drogas, que sofreram asfixia perinatal (índice de Apgar  $< 5$  no 5º minuto), não apresentavam reflexo de sucção, tinham malformações congênitas ou estavam em uso de analgésicos ou sedativos, foram excluídos do estudo.

### Procedimento e intervenção

Os neonatos elegíveis foram randomizados em três grupos: dois grupos de intervenção - grupo glicose 25% (G25) e sucção não nutritiva (SNN); e um grupo controle (GC). A alocação foi feita por meio de envelope opaco, o qual continha o nome do grupo. A saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e frequência cardíaca (FC) foram monitorados por um oxímetro de pulso neonatal (Sense 10 - Alfamed) e o tempo de choro cronometrado entre o início da imunização até 180s após a conclusão do procedimento. Para o grupo G25, 2ml de glicose 25% foi administrada por via oral dois minutos antes da vacinação; para o grupo SNN foi oferecido dedo enluvado dois minutos antes e durante o procedimento; já o grupo controle (procedimento de rotina da instituição) foi apenas observado sem qualquer intervenção. As intervenções e os registros da FC e SpO<sub>2</sub> foram realizados por um pesquisador, enquanto outro preenchia os escores da escala NIPS e verificava o tempo de choro. Todo procedimento

de vacinação foi realizado por profissionais responsáveis pelo acompanhamento de saúde da criança da instituição.

### Desfechos

O desfecho primário do estudo foi o escore NIPS. Esta escala avalia os comportamentos de dor em neonatos. A escala é composta por cinco variáveis comportamentais: expressão facial, choro, braços, pernas, estado de consciência; e uma fisiológica: respiração. Em cada variável há dois itens que devem ser pontuados em 0 ou 1 (exceto em choro, que possui três itens e deve ser pontuado entre 0 e 2). A pontuação final da escala varia de 0 a 7 pontos, classificando dor presente com pontuação superior a 3. Os desfechos secundários foram alteração de frequência cardíaca, SpO2 e tempo de choro.

### Análise Estatística

As comparações foram avaliadas por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney nas comparações entre dois grupos e teste não paramétrico de Kruskal-Wallis nas comparações entre os três grupos. Comparações entre variáveis antes e depois do estímulo doloroso foram avaliadas por meio do Teste não paramétrico de Wilcoxon.

Para avaliar independência entre variáveis nominais, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. Na associação e para diferença nas proporções entre dois grupos foi utilizado o teste Z com correção de Bonferroni. Em adição aos testes de hipóteses, foi utilizada a medida de tamanho de efeito Delta de Cliff (5). Essa medida possui suporte entre  $-1$  e  $1$  e representa o grau de sobreposição entre as distribuições dos escores. A interpretação desses escores foi proposto por Romano et al, 2006 em que é considerado:  $|d| < 0,147$  diferença negligenciável,  $|d| < 0,33$  diferença pequena e  $|d| < 0,474$  diferença média, caso contrário, referimos que a diferença é grande (6). O nível de significância adotado foi de 5% para todas as análises. Os dados foram analisados no software R Core Team 2015 com os pacotes `effsize` e `base` (7,8).

### Considerações éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe, CAAE 31808114.8.0000.5546 e registrada no *Universal Trial Number* (número: U1111-

1169-4889). Toda investigação foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinki e o consentimento por escrito foi obtido dos pais ou responsáveis dos neonatos antes dos procedimentos.

## **Resultados**

Um total de 120 neonatos foi elegível para o estudo. Entretanto, foram excluídos 2 participantes, um devido a dor prévia antes da vacinação e outro devido ausência de reflexo de sucção (n=2). A amostra final foi constituída por 118 neonatos, sendo 40 para o grupo G25, 38 para o SNN e 40 para o grupo controle. Diagrama CONSORT representando o fluxo dos participantes encontra-se na figura 1. Não foi observada diferença entre os grupos em relação a variáveis de base (Tabela 1).

### Parâmetros da escala NIPS durante a imunização

Os parâmetros NIPS encontram-se resumidos na Tabela 2. Em geral, os neonatos que receberam glicose 25% apresentaram melhores resultados de acordo as variáveis da escala NIPS. A proporção de RNs com os músculos faciais relaxado foi maior no grupo G25 ( $p<0,001$ ). O choro vigoroso estava presente em 88% dos RNs do grupo de controle, em 50 % do grupo da SNN e em 20 % dos indivíduos do grupo G25. Além disso, 35% dos RNs que receberam glicose tiveram respiração alterada durante o procedimento de imunização, enquanto 82 % e 98 % daqueles que foram submetidos à sucção não-nutritiva e cuidados padrão, respectivamente, tiveram seu padrão respiratório alterado (Tabela 2).

### Parâmetros fisiológicos basais

Durante o procedimento de imunização, a média da frequência cardíaca foi maior em RNs que receberam glicose 25%. Não houve diferença na saturação de oxigênio entre os grupos, tendo em vista que permaneceu cerca de 98% para todos os grupos. O tempo de choro foi menor entre os RNs no grupo G25 do que entre aqueles dos grupos NNS e controle. RNs que receberam glicose 25% apresentaram menores escores NIPS do que aqueles do grupo NNS [média (DP), 3,3 (2,1) vs. 5,6 (1,6),  $p<0,001$ ] e grupo de controle [média (DP), 3,3 (2,1)

vs. 6,0 (0,7),  $p < 0,001$ ] (Tabela 3). Os pacientes não apresentaram quaisquer efeitos adversos do tratamento sobre náuseas, vômitos ou instabilidade fisiológica.

### Tamanho de Efeito

A medida do Tamanho de Efeito foi analisada utilizando o teste estatístico Delta de Cliff. Verificou-se que havia um grande tamanho de efeito entre os tratamentos glicose 25% e NNS relativas ao tempo de choro e escores NIPS (Tabela 4).

### Discussão

Vários estudos têm demonstrado o efeito analgésico de intervenções não farmacológicas para procedimentos dolorosos entre neonatos, mas poucos deles têm comparado a diferença entre glicose 25% e sucção não nutritiva (9,10). Neste ensaio clínico, foi comparada a eficácia de glicose 25% e SNN para aliviar a dor. Verificou-se que, embora ambas as intervenções tenham sido eficazes, o uso de glicose 25% antes do procedimento de vacinação foi mais eficaz no alívio da dor aguda. Os resultados destacam que os RNs que receberam glicose 25% tiveram um escore 2 vezes mais baixos na escala NIPS em comparação com aqueles submetidos à sucção não nutritiva ou com os que não receberam intervenção. Estes resultados são semelhantes aos encontrados em outros estudos que avaliaram a eficácia dessas estratégias durante a punção venosa (11-14).

Embora o mecanismo de ação da SNN não esteja bem esclarecido, acredita-se que os efeitos analgésicos deste método são ativados por estimulação da oro táctil e estruturas de mecanorreceptores, não tendo relação com vias opioides (12). Por outro lado, o efeito analgésico da glicose oral pode estar relacionada com a estimulação oral promovida pelo contato da solução com a cavidade oral e pela ativação neuro-hormonal, com consequente liberação de opioides endógenos (15,16). Provavelmente essas diferenças nos mecanismos de modulação da dor possam explicar os melhores resultados nos RNs que usaram glicose oral. Assim, o uso desta terapia pode contribuir para o manejo adequado da dor, uma vez que é uma ferramenta disponível, de baixo custo e que promove a humanização do cuidado neonatal. Os benefícios da glicose são importantes como um fator minimizador da dor, assim como alivia o sofrimento, evita possíveis sequelas, oferece conforto, recuperação mais rápida e reduz o gasto energético do RN (12-14).

Apesar de não investigar especificamente a utilização combinada de duas ou mais intervenções não-farmacológicas, parece que a combinação de glicose 25% e do contato pele-a-pele entre mães e seus bebês são mais eficazes na prevenção da dor aguda do que cada uma destas intervenções utilizadas isoladamente (17), mas não houve evidência da vantagem da combinação de glicose e a sucção não-nutritiva em comparação a estas duas intervenções ofertadas separadamente (10).

A intensidade de choro foi 4 vezes menor nos neonatos que receberam glicose 25% quando comparado ao grupo de controle. Estudos têm demonstrado que os RNs que usaram solução de glicose apresentaram menor intensidade de choro ao ser comparado com grupo controle (11, 18, 19). Além disso, Ravishankar et al (20) também observaram que as crianças que receberam a solução de glicose apresentaram menor tempo de choro durante procedimento de sonda nasogástrica. Efeitos analgésicos semelhantes foram observados em estudos utilizando soluções açucaradas (21-23). Isso sugere que a glicose é um analgésico eficaz para reduzir tanto a intensidade quanto o tempo de choro. Ela também pode contribuir para a redução da irritabilidade e stress e para o conforto do RN. Ademais, a diminuição do tempo de choro pode promover a modulação do estado de alerta e minimizar as alterações fisiológicas e comportamentais (movimentos faciais, relaxamento muscular e estado de consciência). O choro é uma forma de comunicação dos RNs e é de grande importância para os profissionais de saúde na avaliação das características do tipo de choro associados a outros indicadores comportamentais.

Os parâmetros fisiológicos isoladamente não constituem um indicador seguro da presença de dor, porém eles devem ser considerados como os primeiros sinais a serem observados pelos profissionais de saúde para uma avaliação mais precisa. Os parâmetros fisiológicos avaliados foram mantidos em níveis basais durante os procedimentos de imunização. Outros estudos encontraram resultados semelhantes (24-26). No entanto, os RNs que receberam glicose previamente apresentaram aior frequência cardíaca. Uma possível explicação para o aumento da frequência cardíaca pode estar relacionada à satisfação com o uso da glicose 25%, envolvendo liberação endorfinas (21).

A força deste estudo está relacionada à medida da intensidade da diferença entre tratamentos, obtido através do Delta Cliff, tendo em vista que os valores de  $p$  sozinhos não informam a magnitude da diferença entre dois grupos. Observou-se que havia uma diferença maior entre a glicose 25% e SNN relativas ao tempo de choro e ao escore NIPS. Isto sustenta a hipótese de que a utilização da glicose 25% é mais eficaz do que a SNN e o cuidado padrão

no alívio da dor aguda. Além disso, a variável de saturação de oxigênio mostrou tamanho efeito negligenciável, o que reforça que parâmetros fisiológicos quando avaliados isoladamente não são determinantes para a presença de dor.

A limitação deste estudo foi a impossibilidade de cegamento, já que a sucção não nutritiva foi ofertada durante todo o procedimento doloroso. Embora seja difícil avaliar a magnitude desse viés, é importante ressaltar que os neonatos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos e foram seguidos todos os passos de um estudo de intervenção.

Os resultados deste ensaio clínico randomizado apontaram que o uso da glicose 25%, dois minutos antes de procedimentos dolorosos, foi mais eficaz do que a sucção não nutritiva e cuidado padrão. Sugere-se que a glicose 25% seja incorporada na prática clínica durante procedimentos dolorosos em conformidade com as premissas da IASP.

## Referências

1. Task Force on Taxonomy: modification in pain definition. IASP Newsletter (Seattle)2001.
2. Fitzgerald M, Walker SM. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. *Nat Clin Pract Neurol.* 2009;5(1):35-50.
3. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw.* 1993;12(6):59-66.
4. da Motta GC, Schardosim JM, da Cunha ML. Neonatal Infant Pain Scale: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Brazil. *J Pain Symptom Manage.* 2015.
5. Cliff N. Ordinal methods for behavioral data analysis. Mahwah, N.J.: Erlbaum; 1996. xiii, 197 p. p.
6. J. Romano JDK, J. Coraggio, J. Skowronek. Appropriate statistics for ordinal level data :Should we really be using t-test and Cohen's d for evaluating group differences on the NSSE and other surveys? Annual Meeting of the Florida Association of Institutional Research. 2006.
7. Torchiano M. Effsize: Efficient Effect Size Computation [cited 2015]. Available from: <http://CRAN.R-project.org/package=effsize>.
8. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria [cited 2015]. Available from: <http://www.R-project.org>.
9. Hall RW, Anand KJ. Pain management in newborns. *Clin Perinatol.* 2014;41(4):895-924.
10. Shah V, Taddio A, McMurtry CM, Halperin SA, Noel M, Pillai Riddell R, et al. Pharmacological and Combined Interventions to Reduce Vaccine Injection Pain in Children and Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Pain.* 2015;31(10 Suppl):S38-63.
11. Liu MF, Lin KC, Chou YH, Lee TY. Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs.* 2010;19(11-12):1604-11.
12. Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, Lehtonen L. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clin J Pain.* 2009;25(2):138-45.
13. Dilen B, Elseviers M. Oral glucose solution as pain relief in newborns: results of a clinical trial. *Birth.* 2010;37(2):98-105.

14. Giraldo Montoya I, Rodriguez Gazquez Mde L, Mejia Cadavid LA, Quiros Jaramillo A. [The use of sucrose for the prevention of pain during venipuncture in neonates]. *Enferm Clin.* 2009;19(5):267-74.
15. Gibbins S, Stevens B. Mechanisms of sucrose and non-nutritive sucking in procedural pain management in infants. *Pain Res Manag.* 2001;6(1):21-8.
16. Blass EM, Shah A. Pain-reducing properties of sucrose in human newborns. *Chem Senses.* 1995;20(1):29-35.
17. Chermont AG, Falcao LF, de Souza Silva EH, de Cassia Xavier Balda R, Guinsburg R. Skin-to-skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1101-7.
18. Costa MC, Eckert GU, Fortes BG, Fortes Filho JB, Silveira RC, Procianoy RS. Oral glucose for pain relief during examination for retinopathy of prematurity: a masked randomized clinical trial. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(2):199-204.
19. Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, et al. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. *Pain Res Manag.* 2013;18(3):153-61.
20. Ravishankar A, Thawani R, Dewan P, Das S, Kashyap A, Batra P, et al. Oral dextrose for analgesia in neonates during nasogastric tube insertion: a randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(2):141-5.
21. Kassab M, Sheehy A, King M, Fowler C, Foureur M. A double-blind randomised controlled trial of 25% oral glucose for pain relief in 2-month old infants undergoing immunisation. *Int J Nurs Stud.* 2012;49(3):249-56.
22. Liaw JJ, Zeng WP, Yang L, Yuh YS, Yin T, Yang MH. Nonnutritive sucking and oral sucrose relieve neonatal pain during intramuscular injection of hepatitis vaccine. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42(6):918-30.
23. Sahoo JP, Rao S, Nesargi S, Ranjit T, Ashok C, Bhat S. Expressed breast milk vs 25% dextrose in procedural pain in neonates, a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2013;50(2):203-7.
24. Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain.* 2007;132(3):264-72.
25. Fournier-Charriere E, Tourniaire B, Carbajal R, Cimerman P, Lassaue F, Ricard C, et al. EVENDOL, a new behavioral pain scale for children ages 0 to 7 years in the emergency department: design and validation. *Pain.* 2012;153(8):1573-82.

26. Bai J, Hsu L, Tang Y, van Dijk M. Validation of the COMFORT Behavior scale and the FLACC scale for pain assessment in Chinese children after cardiac surgery. *Pain Manag Nurs.* 2012;13(1):18-26.

#### Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma dos participantes do estudo.

#### Lista de Tabelas

Tabela 1. Características dos neonatos do estudo.

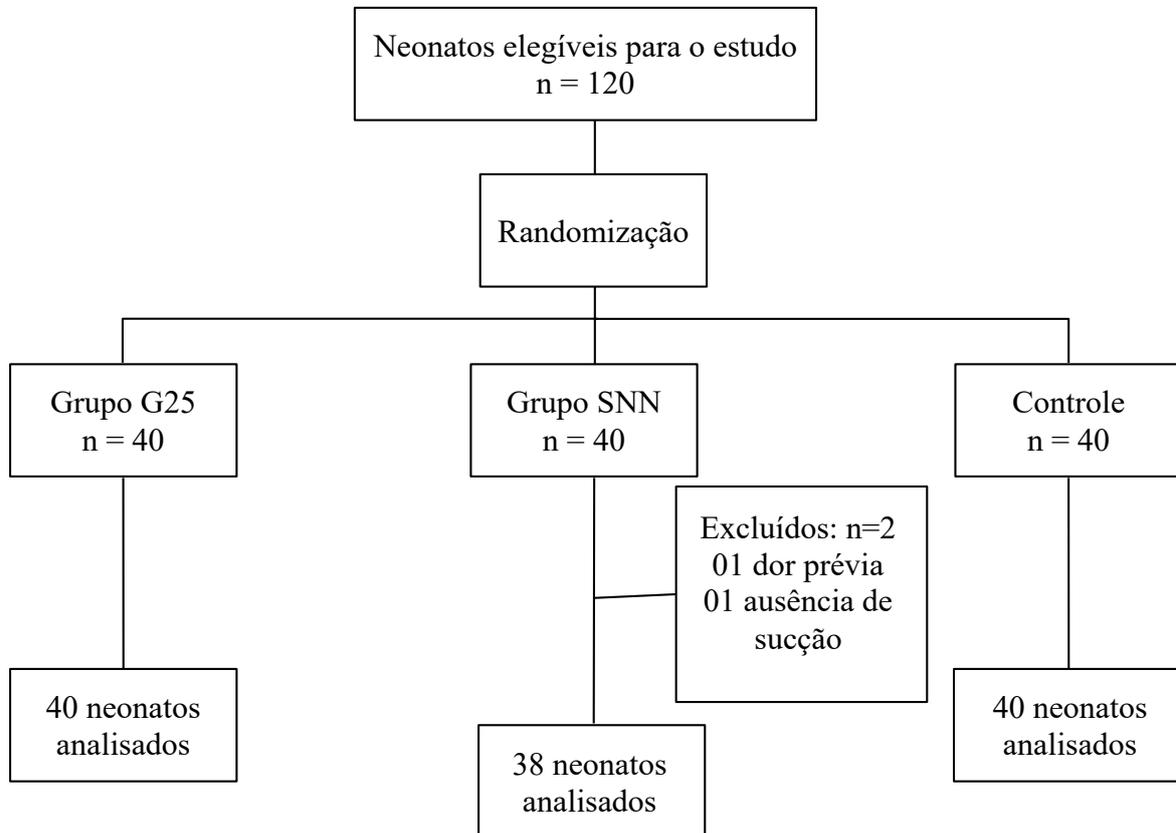
Tabela 2: Parâmetros da escala NIPS por grupo.

Tabela 3: Parâmetros fisiológicos e Neonatal Infant Pain Scale.

Tabela 4. Tamanho de Efeito ( $\Delta$  de Cliff) durante o procedimento.

## Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma dos participantes do estudo. Sergipe, Brasil 2014/2015.



## Tabelas

Tabela 1. Características dos neonatos do estudo. Sergipe, Brasil 2014/2015

Variáveis	Medidas de Alívio			p-valor
	G25	SNN	GC	
Sexo, masculino, n (%)	16 (40)	20 (53)	22 (55)	0,35*
Idade em horas, média (DP)	19,97 (7,19)	18,21 (7,49)	18,65 (7,47)	0,590**
Peso ao nascer, média (DP), Kg	3,33 (0,46)	3,23 (0,46)	3,31 (0,44)	0,485**
Idade Gestacional, média (DP), s	39,03 (0,76)	39,05 (1,18)	39,26 (0,78)	0,539**
Apgar 1 min, média (DP)	8,85 (0,42)	8,73 (0,90)	8,83 (0,44)	0,992**
Apgar 5 min, média (DP)	9,83 (0,44)	9,70 (0,66)	9,75 (0,49)	0,658**

\*Teste Qui-Quadrado de Pearson; \*\*Teste de Kruskal-Wallis

Tabela 2: Parâmetros da escala NIPS por grupo. Sergipe, Brasil 2014/2015

Escore após procedimento	Medida de Alívio			p-valor <sup>a</sup>	Comparação em Pares <sup>b</sup>		
	G25	SNN	GC		G25 x SNN	G25 x GC	SNN x GC
Expressão facial							
Músculos Relaxados	6 (15)	1 (3)	0 (0)	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
Careta	34 (85)	37 (97)	40 (100)				
Choro							
Sem Choro	8 (20)	0 (0)	0 (0)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Choro Fraco	24 (60)	19 (50)	5 (13)				
Choro Vigoroso	8 (20)	19 (50)	35 (88)				
Padrão Respiratório							
Relaxado	26 (65)	7 (18)	1 (3)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Alteração da Respiração	14 (35)	31 (82)	39 (98)				
Braços							
Relaxados/Contidos	27 (68)	5 (13)	2 (5)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Flexionados/Estendidos	13 (33)	33 (87)	38 (95)				
Pernas							
Relaxadas/Contidas	26 (65)	13 (34)	2 (5)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Flexionadas/Estendidas	14 (35)	25 (66)	38 (95)				
Estado de consciência							
Dormindo/acordado	24 (60)	7 (18)	2 (5)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Agitado	16 (40)	31 (82)	38 (95)				

<sup>a</sup>Teste Z. <sup>b</sup>Correção de Bonferroni.

Tabela 3: Parâmetros fisiológicos e escala NIPS. Sergipe, Brasil 2014/2015

Variáveis	Medidas de alívio, média (DP)			p-valor <sup>a</sup>	Comparação em pares <sup>b</sup>		
	G25	GSNN	GC		G25 x SNN	G25 x GC	SNN x GC
Frequência cardíaca	147 (11)	137 (16)	137 (15)	0,003	0,006	0,002	0,795
Saturação de oxigênio	98 (1,94)	98 (1,96)	98 (2)	0,574	-	-	-
Escore NIPS	3,35 (2,1)	5,58 (1,6)	6 (0,7)	< 0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tempo de choro	10,95(11,3)	33,9 (27,6)	52,7(42,6)	< 0,001	<0,001	<0,001	0,037

<sup>a</sup>Teste de Kruskal-Wallis; <sup>b</sup>Teste Mann-Whitney.

Tabela 4. Tamanho de Efeito ( $\Delta$  de Cliff) durante o procedimento. Sergipe, Brasil 2014/2015

$\Delta$ de Cliff (Conceito)	G25 vs GC	SNN vs GC	SNN vs G25
Frequência cardíaca	-0.41 <sup>c</sup>	-0.04 <sup>a</sup>	0.36 <sup>c</sup>
Saturação de oxigênio	-0.12 <sup>a</sup>	-0.10 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
Escore NIPS	0.82 <sup>d</sup>	0.45 <sup>c</sup>	-0.55 <sup>d</sup>
Tempo de choro (s)	0.83 <sup>d</sup>	0.24 <sup>b</sup>	-0.74 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Negligenciável; <sup>b</sup>Pequeno; <sup>c</sup>Médio; <sup>d</sup>Grande

## 5.2 ARTIGO VERSÃO EM INGLÊS

### **Analgesic effect of glucose and non-nutritive sucking in neonates: a randomized clinical trial**

Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima, MSc (1); Victor S. Santos, MSc (1); Mariangela da Silva Nunes, PhD (2); Jose Antonio Alves Barreto, PhD (2); Caíque Jordan Nunes Ribeiro, RN (1); Jones Carvalho (3); Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro, PhD (1,3).

(1) Postgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Sergipe, Aracaju, Brazil.

(2) Department of Nursing. Federal University of Sergipe, Lagarto, Brazil. (3) Department of Nursing. Federal University of Sergipe, Aracaju, Brazil.

#### Corresponding author

Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima

Avenida Beira Mar, 3598, Torre Mirage 1102, Jardins. Aracaju-Sergipe

Email: [alannagleice@hotmail.com](mailto:alannagleice@hotmail.com)

#### Financial support

No financial support.

#### Conflict of interest

The authors have no conflict of interest to declare.

**Abstract**

**Objective:** To compare the analgesic effect of 25% glucose and non-nutritive sucking in newborns undergoing hepatitis B vaccination. Our hypothesis is that 25% glucose is more effective in relieving pain than non-nutritive sucking.

**Methods:** A randomized clinical trial was performed with 120 healthy newborns. Neonates were assigned randomly to receive 25% glucose, non-nutritive sucking and standard care. Pain was assessed using the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) before and during the immunization procedure. In addition, we evaluated physiological parameters and crying time. The primary outcome was the NIPS score and the secondary end point was the length of time of crying until 180s after the completion of the procedure.

**Results:** Overall, neonates who received 25% glucose showed better outcomes according to the NIPS. The mean (SD) NIPS score and crying time were lower among infants who received 25% glucose than among those who used non-nutritive sucking and standard care.

**Discussion:** Although both interventions were effective, the use of 25% glucose before the vaccination procedure was more effective in relieving acute pain, and newborns who had received oral 25% glucose presented scores 2 times lower in NIPS scale. The clinical practice with glucose 25% is suggested to be incorporated as a non-drug measure for pain relief during painful procedures.

**Keywords:** Pain, Newborn, Analgesia, Oral glucose, Non Nutritive Sucking

## **Introduction**

Both the study on pain and its quantification have advanced in recent years. Thus, assessment and intervention on it have become a growing concern among health professionals. According to the International Association for the Study of Pain (IASP, 1979), pain is defined as “a feeling or unpleasant emotional experience related to actual or potential tissue damage, considering it subjective and modulated through experiences throughout life”. However, that definition does not fully apply to newborns, since they are unable to verbalize pain sensation and in some cases lack such stimulation memory (1).

Because of peculiarities existing in this age group, the concept of pain to IASP is also based on the belief that the inability to communicate verbally does not deny the possibility of an individual feeling pain and in need of suitable treatment for his/her relief (1).

Study showed that the mechanisms of inhibitory synaptic transmission and descending pain inhibition in newborns are less efficient when compared to that of adults. Besides the ineffective endogenous control, newborns have diffused and generalized responses to stimulation which cause a more intense painful experience (2).

In the pain evaluation in newborns, health professionals have tools to decipher the language of pain, such as pain assessment scales. Among the scales, the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) is widely used in preterm and term infants (3, 4). Following pain assessment in neonates, conducting interventions is needed in order to ensure adequate management of the painful phenomenon. For so, there are pharmacological and non-pharmacological strategies. Among the main non-pharmacological procedures are: non-nutritive sucking, positioning, maternal touch, music, skin to skin contact, early breastfeeding and oral glucose, which all provide an analgesic effect and facilitate the organization and self-regulation of newborns.

The objectives of this study were: compare the analgesic effect of glucose 25% and non-nutritive sucking in newborns undergoing vaccination against hepatitis B; identify the pain presence according to the NIPS; evaluate physiological parameters. We hypothesized that 25% glucose is more effective than is non-nutritive sucking in relieving pain.

## Method

### Study design and participants

Randomized controlled trial study with newborns who received hepatitis B vaccine at the Maternity Santa Isabel, from October 2014 to January 2015. This maternity is located in Aracaju, Sergipe, Brazil and it is responsible for 950 deliveries per month; also, it comprehends low- and medium-risk obstetric patients. The sample size was calculated for  $\alpha=5\%$  and 90% power in order to detect a difference of 30% in the NIPS among neonates who received 25% glucose and those who were offered non-nutritive sucking. We estimate a loss of 5% of newborns included. Therefore, 120 infants (40 in each group) were included.

After obtaining the written consent of their parents or guardians, newborns with  $\geq 36$  weeks of gestation undergoing vaccination against hepatitis B and who had no pain before vaccination were included. The newborns that suffered perinatal asphyxia (Apgar score  $<5$  at 5 minutes), major congenital malformations or who had used painkillers or sedatives were excluded.

### Procedure and intervention

Eligible infants were randomized into three groups: two intervention groups, 25% glucose group (G25) and non-nutritive sucking (NNS); there was also a control group (CG). The allocation was performed using an opaque envelope, which contained the group name (standard care, 25% glucose and non-nutritive sucking treatment). After a random assignment, oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and heart rate (HR) were monitored using a neonatal pulse oximeter (Sense 10 - Alfamed) and the time of crying was measured between the onset of immunization and 180s after completion of the procedure. For the G25 group, 2ml of 25% glucose was orally administered two minutes before vaccination; the NNS group received the dose two minutes before and during the immunization procedure; the control group (routine procedure) was only observed without any intervention. Two investigators collected the data: one was responsible for recording both heart rate and SpO<sub>2</sub>, while the other fulfilled the NIPS scores and checked the crying time. The vaccination procedures were performed by the same nursing technician. All infants received the same commercial brand of vaccine and they had identical step procedures.

## Outcomes

The primary outcome was the NIPS score. This scale assesses the behaviour of pain in neonates and consists of five behavioural variables: facial expression, crying, arms, legs, state of consciousness; there is also a physiological variable: breathing. In each variable, there are two items that should be scored as 0 or 1 (except in crying, which has three items and should be scored between 0 and 2). The final score of the scale ranges from 0 to 7 points and scores  $\geq 4$  suggest pain. Secondary outcomes were changes in heart rate, SpO<sub>2</sub> and crying time.

## Statistical analysis

Nonparametric tests (Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests) were used to assess differences between measurements of the groups through the study variables. Comparisons between variables before and after the painful stimulus were evaluated using the nonparametric Wilcoxon test. In order to evaluate the independence between nominal variables, we used Pearson's Chi-square test. We used the Z test with Bonferroni's correction test to verify the difference of proportions between groups. In addition, the hypothesis testing was used to measure Delta Cliff effect size (5). This measure is supported from -1 to 1, and represents the overlapping degree between the distributions of the scores. The Delta Cliff effect and its interpretations were as follows:  $|d| < 0.147$ , negligible difference;  $|d| < 0.33$ , small and  $|d| < 0.474$ , moderate difference. Others rather than those refer to larger difference (6). The significance level was 5% for all analyses. Data were analysed with the R Core Team 2015 software with the offside packages and base (7, 8).

## Ethical considerations

The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe (CAAE 31808114.8.0000.5546) and was registered at Universal Trial Number (number: U1111-1169-4889). All the investigation was conducted according to the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from parents or guardians of newborns before the procedures.

## Results

One hundred and twenty neonates were enrolled. Two participants were previously excluded: one patient who presented pain prior to vaccination and one due to the lack of sucking reflex. The final sample consisted of 118 neonates, 40 for the G25 group, 38 for NNS and 40 for the control group. CONSORT diagram representing the flow of the participants is shown in the figure 1. There wasn't difference between groups in relation to background variables (Table 1).

#### NIPS parameters for immunization

The parameters of NIPS are summarized in the Table 2. Overall, neonates who received 25% glucose showed better outcomes according to the NIPS. The proportion of newborns with relaxed facial muscles was higher in the G25 group ( $p < 0.001$ ). Vigorous crying was present in 88% of newborns of the control group and in 50% of the NNS group, but in only 20% of those from the G25 group. Additionally 35% of the newborns who received 25% glucose altered their breathing during the immunization procedure, while 82% and 98% of those who underwent non-nutritive sucking and standard care, respectively, had their respiratory pattern altered (Table 2).

#### Baseline physiological parameters

During the immunization procedure, the mean heart rate was higher in newborns who received 25% glucose. There was no difference in oxygen saturation between the groups once that it remained around 98% for all groups. The crying time was lower among the newborns in the G25 group than among those from NNS and control groups. Neonates who received 25% glucose presented lower NIPS scores than did those from the NNS group [mean (SD), 3.3 (2.1) vs. 5.6 (1.6),  $p < 0.001$ ] and control group [mean (SD), 3.3 (2.1) vs. 6.0 (0.7),  $p < 0.001$ ] (Table 3). Patients did not show any adverse effects of treatment regarding nausea, vomiting or physiologic instability.

## Effect Size

Effect size measure was analyzed using Cliff's Delta statistic. We found that there was a larger difference between the 25% glucose and NNS treatments concerning crying time and NIPS scores (Table 4).

## Discussion

Several studies have shown the analgesic effect of non-pharmacological interventions for painful procedures among infants (9), but few of them have compared the difference between 25% glucose and non-nutritive sucking approaches (10). In this clinical trial, we compared the efficacy of 25% glucose and NNS to relieve pain. We found that although both interventions were effective, the use of 25% glucose before the vaccination procedure was more effective in relieving acute pain. Our results highlight that newborns who had received oral 25% glucose had scores 2 times lower in the NIPS scale, compared with those submitted to non-nutritive suction or standard care treatments. These findings are similar to those found for other studies that evaluated the efficacy of these strategies during venipuncture (11-14).

Although the mechanism of action of NNS is not well clarified, the analgesic effects of NNS are hypothesized to be activated through non-opioid pathways by the stimulation of oro-tactile and mechanoreceptor mechanisms (12). On the other hand, the analgesic effect of oral glucose may be related to the oral stimulation promoted by the contact of the solution with the oral cavity and by the neuro-hormonal activation with the release of endogenous opioids (15, 16). Perhaps, these differences in pain modulation mechanisms explain the better outcomes in newborns who used oral glucose. Hence, the use of this therapy can contribute to the suitable management of pain as it is an available and inexpensive tool that promotes the humanization of neonatal care. The benefits of glucose 25% are important as a factor minimizing the pain; it also relieves suffering, avoids possible sequels, provides comfort and faster recovery and reduces the energy expenditure of the newborn (12-14).

Although we did not specifically investigate the combined use of two or more non-pharmacological interventions, it seems that the combination of 25% glucose and the skin-to-skin contact between mothers and their infants are more effective in the prevention of acute pain than is each of these interventions alone (17), but there was no evidence of the benefit of the combination of glucose and non-nutritive sucking compared with glucose or non-nutritive

sucking (10).

The intensity of crying was 4 times lower in the patients who received 25% glucose when compared to the control group. Studies have shown that patients who have used glucose solution presented lower crying intensity of pain than did infants of the control group (11, 18, 19). Furthermore, Ravishankar et al (20) also observed that infants who had received the glucose solution presented lower crying time during nasogastric probe procedure. Similar analgesic effects were observed in studies using sweetened solutions (21-23). That suggests that 25% glucose is an effective analgesic to reduce both the intensity and time of crying. It can also contribute to the reduction of irritability and stress and to the comfort of the newborn. On the other hand, decrease in crying time can promote modulation of alertness and minimize physiological and behavioral changes (facial movements, muscle relaxation and state of consciousness). Crying is a form of communication among newborns, and it is important for health professionals to assess the crying type characteristics, associated with other behavioral indicators.

Even though the physiological parameters alone are not a reliable indicator of the presence of pain, they should be considered as the first signs to be observed by health professionals for more accurate assessments. The physiological parameters evaluated were maintained at baseline levels during the immunization procedures. Other studies found similar results (24-26). However, newborns previously treated with oral glucose had higher heart rate, although no children presented tachycardia. A possible explanation for the increase in heart rate may be linked to the satisfaction of 25% glucose releasing endorphins (21).

The strength of this study is related to the measurement of the difference in intensity between treatments using Delta Cliff Statistic because the p-values alone do not really inform about the magnitude of a difference between two groups of observations. We found that there was a larger difference between the 25% glucose and NNS treatments concerning crying time and NIPS scores. That supports the hypothesis that the use of 25% glucose is more effective than is the standard care of NNS and the relief of acute pain. In addition, the oxygen saturation variable showed negligible effect size reinforcing that the isolate use of physiological parameters are not determinative of the presence of pain.

This study has the limitation of being partially blinded because the non-nutritive sucking procedure was performed throughout the painful procedure. Although it is difficult to evaluate the magnitude of this bias, it is worth noting that the infants were assigned randomly into three groups and we followed all steps of an interventional study.

The results of our randomized clinical trial study showed that the use of 25% glucose two minutes before painful procedures was more effective than were the non-nutritive sucking and standard care. It is suggested that 25% glucose could be incorporated into the clinical practice during painful procedures in accordance with the IASP assumptions.

## References

1. Task Force on Taxonomy: modification in pain definition. IASP Newsletter (Seattle)2001.
2. Fitzgerald M, Walker SM. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. *Nat Clin Pract Neurol*. 2009;5(1):35-50.
3. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12(6):59-66.
4. da Motta GC, Scharodosim JM, da Cunha ML. Neonatal Infant Pain Scale: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Brazil. *J Pain Symptom Manage*. 2015.
5. Cliff N. Ordinal methods for behavioral data analysis. Mahwah, N.J.: Erlbaum; 1996. xiii, 197 p. p.
6. J. Romano JDK, J. Coraggio, J. Skowronek. Appropriate statistics for ordinal level data :Should we really be using t-test and Cohen's d for evaluating group differences on the NSSE and other surveys? Annual Meeting of the Florida Association of Institutional Research. 2006.
7. Torchiano M. Effsize: Efficient Effect Size Computation [cited 2015]. Available from: <http://CRAN.R-project.org/package=effsize>.
8. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria [cited 2015]. Available from: <http://www.R-project.org>.
9. Hall RW, Anand KJ. Pain management in newborns. *Clin Perinatol*. 2014;41(4):895-924.
10. Shah V, Taddio A, McMurtry CM, Halperin SA, Noel M, Pillai Riddell R, et al. Pharmacological and Combined Interventions to Reduce Vaccine Injection Pain in Children and Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Pain*. 2015;31(10 Suppl):S38-63.
11. Liu MF, Lin KC, Chou YH, Lee TY. Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs*. 2010;19(11-12):1604-11.
12. Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, Lehtonen L. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clin J Pain*. 2009;25(2):138-45.
13. Dilen B, Elseviers M. Oral glucose solution as pain relief in newborns: results of a clinical trial. *Birth*. 2010;37(2):98-105.

14. Giraldo Montoya I, Rodriguez Gazquez Mde L, Mejia Cadavid LA, Quiros Jaramillo A. [The use of sucrose for the prevention of pain during venipuncture in neonates]. *Enferm Clin.* 2009;19(5):267-74.
15. Gibbins S, Stevens B. Mechanisms of sucrose and non-nutritive sucking in procedural pain management in infants. *Pain Res Manag.* 2001;6(1):21-8.
16. Blass EM, Shah A. Pain-reducing properties of sucrose in human newborns. *Chem Senses.* 1995;20(1):29-35.
17. Chermont AG, Falcao LF, de Souza Silva EH, de Cassia Xavier Balda R, Guinsburg R. Skin-to-skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1101-7.
18. Costa MC, Eckert GU, Fortes BG, Fortes Filho JB, Silveira RC, Procianoy RS. Oral glucose for pain relief during examination for retinopathy of prematurity: a masked randomized clinical trial. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(2):199-204.
19. Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, et al. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. *Pain Res Manag.* 2013;18(3):153-61.
20. Ravishankar A, Thawani R, Dewan P, Das S, Kashyap A, Batra P, et al. Oral dextrose for analgesia in neonates during nasogastric tube insertion: a randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(2):141-5.
21. Kassab M, Sheehy A, King M, Fowler C, Foureur M. A double-blind randomised controlled trial of 25% oral glucose for pain relief in 2-month old infants undergoing immunisation. *Int J Nurs Stud.* 2012;49(3):249-56.
22. Liaw JJ, Zeng WP, Yang L, Yuh YS, Yin T, Yang MH. Nonnutritive sucking and oral sucrose relieve neonatal pain during intramuscular injection of hepatitis vaccine. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42(6):918-30.
23. Sahoo JP, Rao S, Nesargi S, Ranjit T, Ashok C, Bhat S. Expressed breast milk vs 25% dextrose in procedural pain in neonates, a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2013;50(2):203-7.
24. Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain.* 2007;132(3):264-72.
25. Fournier-Charriere E, Tourniaire B, Carbajal R, Cimerman P, Lassauge F, Ricard C, et al. EVENDOL, a new behavioral pain scale for children ages 0 to 7 years in the emergency department: design and validation. *Pain.* 2012;153(8):1573-82.

26. Bai J, Hsu L, Tang Y, van Dijk M. Validation of the COMFORT Behavior scale and the FLACC scale for pain assessment in Chinese children after cardiac surgery. *Pain Manag Nurs.* 2012;13(1):18-26.

#### List of Figures

Figure 1. Flowchart of the study participants.

#### List of tables

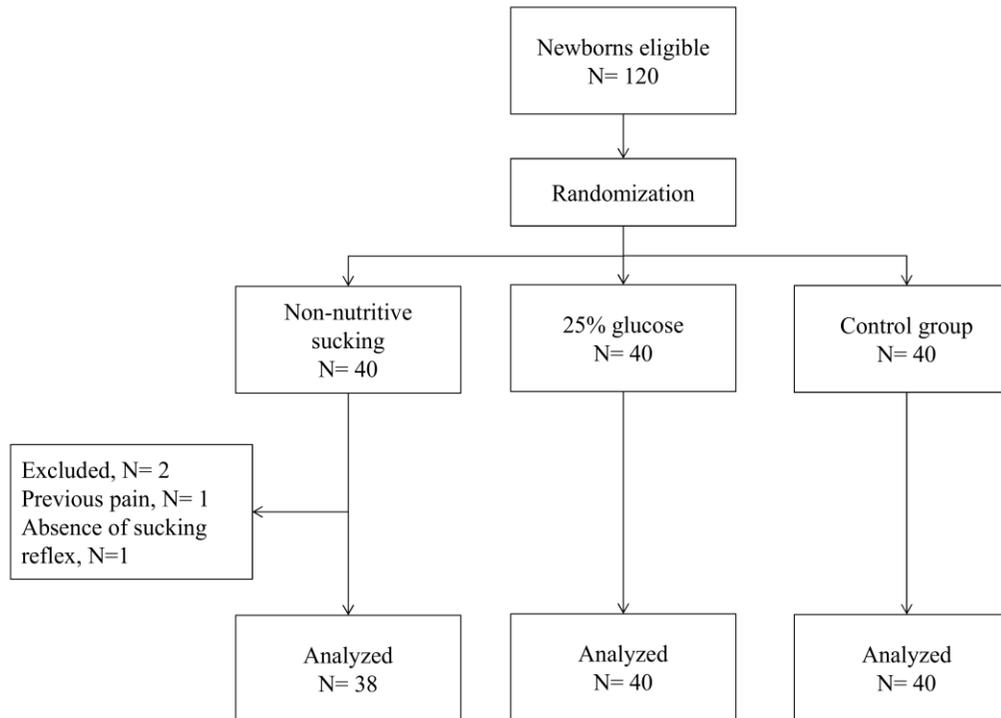
Table 1. Characteristics of newborns in the study.

Table 2: NIPS Scale Parameters per group.

Table 3: Physiological parameters and Neonatal Infant Pain Scale.

Table 4. Effect size ( $\Delta$  Cliff) during the procedure.

Figure 1. Participant flow to the study. Sergipe, Brazil 2014/2015



## Tables

Table 1. Characteristics of newborns in the study. Sergipe, Brazil 2014/2015

Variables	Relief measures			
	G25	SNN	GC	p-value
Sex, male, n (%)	16 (40)	20 (53)	22 (55)	0.35 *
Age, in hours, mean (SD)	19.9 (7.2)	18.2 (7.5)	18.65 (7.5)	0.590 **
Birth weight, in grams, mean (SD)	3,300 (500)	3,230 (460)	3,310 (400)	0.485 **
Gestational age, in weeks, mean (SD)	39.0 (0.7)	39.05 (1.18)	39.3 (0.8)	0.539 **
Apgar 1 min, mean (SD)	8.9 (0.4)	8.7 (0.9)	8.8 (0.44)	0.992 **
Apgar 5 min, mean (SD)	9.8 (0.4)	9.7 (0.7)	9.7 (0.5)	0.658 **

\* Chi-square test of Pearson; \*\* Kruskal-Wallis test

Table 2: NIPS Scale Parameters per group. Sergipe, Brazil 2014/2015

Scores after procedure	Relief Measure			p-value <sup>a</sup>	Comparison in pair <sup>b</sup>		
	G25	SNN	GC		G25 x SNN	G25 x GC	SNN x GC
<b>Facial expression</b>							
Relaxed muscles	6 (15)	1 (3)	0 (0)	0.01	<0.001	<0.001	<0.001
Grimace	34 (85)	37 (97)	40 (100)				
<b>Crying intensity</b>							
No crying	8 (20)	0 (0)	0 (0)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Whimper	24 (60)	19 (50)	5 (13)				
Vigorous crying	8 (20)	19 (50)	35 (88)				
<b>Breathing patterns</b>							
Relaxed	26 (65)	7 (18)	1 (3)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Alteration in breathing	14 (35)	31 (82)	39 (98)				
<b>Arms</b>							
Relaxed/restrained	27 (68)	5 (13)	2 (5)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Flexed/extended	13 (33)	33 (87)	38 (95)				
<b>Legs</b>							
Relaxed/restrained	26 (65)	13 (34)	2 (5)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Flexed/extended	14 (35)	25 (66)	38 (95)				
<b>State of arousal</b>							
Sleeping/awake	24 (60)	7 (18)	2 (5)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Fussy	16 (40)	31 (82)	38 (95)				

<sup>a</sup> Z-test. <sup>b</sup> Bonferroni's correction test.

Table 3: Physiological parameters and NIPS. Sergipe, Brazil 2014/2015

Variables	Relief measures, mean (SD)			p-value <sup>a</sup>	Comparison in pairs <sup>b</sup>		
	G25	NNS	CG		G25 x NNS	G25 x CG	NNS x CG
Heart rate	147 (11)	137 (16)	137 (15)	0,003	0.006	0.002	0.79
Oxygen saturation	98 (1.9)	98 (1.9)	98 (2)	0.574	-	-	-
Crying time	10.9 (11.3)	33.9 (27.6)	52.7 (42.6)	<0.001	<0.001	<0.001	0.03
NIPS score	3.3 (2.1)	5.6 (1.6)	6.0 (0.7)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

G25: 25% glucose group. NNS: non-nutritive sucking. CG: control group. <sup>a</sup> Kruskal-Wallis test; <sup>b</sup> Mann-Whitney test.

Table 4. Effect size ( $\Delta$  Cliff) during the procedure. Sergipe, Brazil 2014/2015

$\Delta$ Cliff (USA)	G25 vs CG	NNS vs CG	NNS vs G25
Heart rate	-0.41 <sup>c</sup>	-0.04 <sup>a</sup>	0.36 <sup>c</sup>
Oxygen saturation	-0.12 <sup>a</sup>	-0.10 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
NIPS score	0.82 <sup>d</sup>	0.45 <sup>c</sup>	-0.55 <sup>d</sup>
Crying time (s)	0.83 <sup>d</sup>	0.24 <sup>b</sup>	-0.74 <sup>d</sup>

G25: 25% glucose group. NNS: non-nutritive sucking. CG: control group.

<sup>a</sup>Negligible. <sup>b</sup>Small. <sup>c</sup>Meddium <sup>d</sup>Large



# CONCLUSÃO

## 6 CONCLUSÃO

O estudo, sobre o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não nutritiva em RNs submetidos à vacinação contra hepatite B, possibilitou as seguintes conclusões:

- Quanto ao escore NIPS, obteve-se: grupo glicose 25% 3.3 (2.1); grupo SNN 5.6 (1.6) e grupo controle 6.0 (0.7).
- Quanto à avaliação dos parâmetros fisiológicos, foi observado: durante a imunização não houve diferença significativa na saturação de oxigênio nos grupos. Para a variável frequência cardíaca, houve diferença significativa somente no grupo G25.
- Quanto à comparação entre o efeito da glicose 25% e da sucção não nutritiva: houve significância estatística nos dois grupos,  $p < 0,001$ . No entanto, a pontuação NIPS < 4 no grupo G25. Isto sustenta a hipótese de que a utilização de glicose 25% é mais eficaz do que a sucção não nutritiva no alívio da dor aguda em neonatos.
- Quanto à comparação da média do tempo de choro: houve significância estatística entre os grupos. As médias encontradas foram 10.9 (11.3) no grupo G25; 33.9 (27.6) no grupo SNN e 52.7 (42.6) no grupo GC.



# CONSIDERAÇÕES FINAIS

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A concretização da pesquisa sobre alívio da dor em neonatos proporcionou à pesquisadora a realização de um desejo motivado pela vivência na UTI neonatal, na qual se observa que a dor do RN é avaliada de forma empírica pelos profissionais de saúde sem a utilização de uma ferramenta. Ampliou o conhecimento em algo tão desafiador, que é mensurar a dor naquele que possui incapacidade verbal de expressar esse fenômeno, mas que não o inabilita de sentir. E, além disso, a possibilitou estudar formas de tratamento que promovem o alívio da dor.

Houve limitação no estudo devido à impossibilidade de cegamento, tendo em vista não haver como mascarar o uso de uma das medidas de alívio utilizadas na pesquisa, a sucção não nutritiva.

A primeira dificuldade, durante a realização desta pesquisa, foi a negativa do local onde seria realizada a coleta. Apesar da discussão junto aos gestores acerca de toda metodologia da pesquisa, bem como da importância do estudo, o acesso foi negado. No entanto, a mudança de local foi de grande valia, tendo em vista a realização de inferências importantes neste trabalho sugeridas pela Diretoria Clínica da instituição. A segunda dificuldade foi a obtenção de insumos, especialmente de um equipamento de alto custo, o oxímetro de pulso neonatal portátil, mas que, graças à parceria com a empresa BETHMED, conseguimos sanar.

Espera-se que os achados desta pesquisa estimulem a inserção de métodos não farmacológicos de forma sistemática durante a realização de procedimentos dolorosos, e que suscite pesquisas futuras a fim de evidenciar outros métodos ou a combinação deles, no alívio da neonatal. Adicionalmente, que este estudo possa auxiliar na construção e implementação de protocolos de avaliação da dor e analgesia na prática clínica, de forma a subsidiar ações em conformidade com as premissas da IASP.



# REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN et al. Prevention and management of pain in the neonate: an update. **Pediatrics American Academy of Pediatrics**, nov. 2006.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS et al. Prevention and management of pain in the neonate: an update. **Pediatrics**, Illinois, v. 118, n. 5, p. 2231-2241, 2006.
- ANAND, K. J. S.; MCGRATH, P. J.; STEVENS, B. J. Pain in Neonates. p. 281, 2000.
- AQUINO, F. M.; CHRISTOFFEL, M. M. Dor neonatal: medidas não-farmacológicas utilizadas pela equipe de enfermagem. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste-Rev Rene**, v. 11, 2012.
- BAI, J. et al. Validation of the COMFORT Behavior scale and the FLACC scale for pain assessment in Chinese children after cardiac surgery. **Pain management nursing**, v. 13, n. 1, p. 18-26, 2012.
- BEGGS, S.; FITZGERALD, M. Development of peripheral and spinal nociceptive systems. **Pain in Neonates and Infants. 3rd ed. Pain Research and Clinical Management. New York: Elsevier**, p. 11-24, 2007.
- BELLIENI, C. V.; TEI, M.; BUONOCORE, G. Should we assess pain in newborn infants using a scoring system or just a detection method?. **Acta Paediatrica**, v. 104, n. 3, p. 221-224, 2015.
- BOYLE, E. M. et al. Sucrose and non-nutritive sucking for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: a randomized controlled trial. **Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal Edition**, v. 91, p. 166-168, 2006.
- BRANCO, A.; FEKETE, S. M. W.; RUGOLO, L. M. S. S. O choro como forma de comunicação de dor do recém-nascido: uma revisão. **Rev paul pediatria**, v. 24, n. 3, p. 270-4, 2006.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Diário Oficial da União, nº 12, 13 jun 2013, p. 59. Seção 2. Disponível: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
- BRASIL. Iniciativa Hospital Amigo da Criança : revista, atualizada e ampliada para o cuidado integrado : módulo 5 : avaliação e reavaliação externa/ Fundo das Nações Unidas para a Infância, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: método canguru**. Brasília, DF, 2011.2a ed.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de aconselhamento em hepatites virais**. Brasília, DF, 2005.

BUENO, M. et al. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. **Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society**, v. 18, n. 3, p. 153, 2013.

BUENO, M. et al. Breast milk and glucose for pain relief in preterm infants: a noninferiority randomized controlled trial. **Pediatrics**, v. 129, n. 4, p. 664–670, abr. 2012.

CAMARGO, Patrícia Ponce de. **Efetividade analgésica da combinação da oferta oral de glicose 25% e sucção não nutritiva na inserção do cateter percutâneo em neonatos: ensaio clínico randomizado de superioridade**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2013.

CARBAJAL, R. et al. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. **Pediatrics**, Illinois, v. 110, n. 2, p. 389-393, 2002.

CARBAJAL, R. et al. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. **Bmj**, v. 319, n. 7222, p. 1393-1397, 1999.

CHAVES, Lucia D. A avaliação da dor no recém-nascido. SOUZA, Aspásia BG **Enfermagem neonatal: cuidado integral ao recém-nascido**. São Paulo: Martinari, p. 130-142, 2011.

CHERMONT, A. G. et al. Skin-to skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infant. **Pediatrics**, Illinois, v. 124, n. 6, p. 1101-1107, 2009.

COHEN, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd edn. Hillsdale, NJ: Laurence Erlbaum Associates. Inc CIT0006, 1988.

DILEN, B.; ELSEVIERS, M. Oral glucose solution as pain relief in newborns: results of a clinical trial. **Birth**, v. 37, n. 2, p. 98-105, 2010.

FITZGERALD, M. The development of nociceptive circuits. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 6, n. 7, p. 507–520, jul. 2005.

FITZGERALD, M.; WALKER, S. M. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. **Nature clinical practice. Neurology**, v. 5, n. 1, p. 35–50, jan. 2009.

FOURNIER, D. A. et al. AD Model Builder: using automatic differentiation for statistical inference of highly parameterized complex nonlinear models. **Optimization Methods and Software**, v. 27, n. 2, p. 233-249, 2012.

GARDNER, S.L.; HAGEDORN, M.I.E.; DICKEY, L.A. Pain and Pain Relief. In: Merenstein GB, Gardner SL. **Handbook of Neonatal Intensive Care**, p.223-272, St. Louis: Mosby, 2006.

- GIBBINS, S.; STEVENS, B. Mechanisms of sucrose and non-nutritive sucking in procedural pain management in infants. **Pain research & management: the journal of the Canadian Pain Society**, v. 6, n. 1, p. 21–28, 2001.
- GOKSAN, S. et al. fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. **eLife**, v. 4, p. e06356, 2015.
- GRADIN, M.; SCHOLLIN, J. The role of endogenous opioids in mediating pain reduction by orally administered glucose among newborns. **Pediatrics**, v. 115, n. 4, p. 1004–1007, abr. 2005.
- GRAY, L. et al. Sucrose and Warmth for Analgesia in Healthy Newborns: An RCT. **Pediatrics**, v. 135, n. 3, p. e607-e614, 2015.
- GREENBERG, C. S. A sugar-coated pacifier reduces procedural pain in newborns. **Pediatric nursing**, v. 28, n. 3, p. 271–277, maio 2002.
- GRUNAU, R. E.; HOLSTI, L.; PETERS, J. W. B. Long-term consequences of pain in human neonates. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, London, v. 11, n. 4, p. 268-275, 2006.
- GUINSBURG, R. Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 3, p. 149-160, 1999.
- GUINSBURG, R. et al. Aplicação das escalas comportamentais para a avaliação da dor em recém-nascidos **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 6, p. 411-418. 1997.
- GUINSBURG, R.; CUENCA, M. C. A linguagem da dor no recém-nascido. **São Paulo (SP): Sociedade Brasileira de Pediatria**, 2000.
- HARRISON, D.; BUENO, M. et al. Analgesic effects of sweet-tasting solutions for infants: current state of equipoise. **Pediatrics**, Springfield, v. 126, n. 5, p. 894-902, Oct. 2010.
- HARRISON, D.; BUENO, M.; RESZEL, J. Prevention and management of pain and stress in the neonate. **Research & Reports in Neonatology**, v. 5, 2015.
- HERMANN, C. et al. Dimensions of pain-related parent behavior: Development and psychometric evaluation of a new measure for children and their parents. **Pain**, v. 137, n. 3, p. 689–699, jul. 2008.
- HOLSTI, L.; GRUNAU, R. E. Considerations for Using Sucrose to Reduce Procedural Pain in Preterm Infants. **Pediatrics**, v. 125, n. 5, p. 1042–1047, 30 abr. 2010.
- HOLSTI, L.; GRUNAU, R. E. Initial validation of the behavioral indicators of infant pain (BIIP). **Pain**, v. 132, n. 3, p. 264-272, 2007.
- HUMMEL, P. et al. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. **Journal of perinatology**, v. 28, n. 1, p. 55–60, 25 out. 2008.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN (IASP). Consensus development conference statement: the integrated approach to the management of pain. **Accid Emerg Med**, v.6, n.3, p. 491-292, 1994.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN (IASP). Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on Taxonomy Pain. v.6, n.3, p. 249, 1979.

JANVIER, A.; BELLIENI, C.; BARRINGTON, K. Neonates Are Devalued Compared to Older Patients. In: **Ethical Dilemmas for Critically Ill Babies**. Springer Netherlands, p. 25-33, 2016.

JOHNSTON, C. C.; FERNANDES, A. M.; CAMPBELL-YEO, M. Pain in neonates is different. **Pain**, v. 152, n. Supplement, p. S65–S73, mar. 2011.

JOUNG, K. H.; CHO, S. C. The effect of sucrose on infants during a painful procedure. **Korean journal of pediatrics**, v. 53, n. 8, p. 790, 2010.

KASSAB, M. et al. A double-blind randomised controlled trial of 25% oral glucose for pain relief in 2-month old infants undergoing immunisation. **International journal of nursing studies**, v. 49, n. 3, p. 249-256, 2012.

KOSTAK, M. A. et al. Determination of methods used by the neonatal care unit nurses for management of procedural pain in Turkey. **methods**, v. 65, n. 526, 2015.

LAWRENCE, J. et al. The development of a tool to assess neonatal pain. **Neonatal Network**, New York, v. 12, n. 6, p. 59-66, 1993.

LEITE, A. M. et al. Effects of breastfeeding on pain relief in full-term newborns. **The Clinical Journal of Pain**, Seattle, v. 25, n. 9, p. 827-832, 2009.

LIAW J.J. et al. Nonnutritive sucking and oral sucrose relieve neonatal pain during intramuscular injection of hepatitis vaccine. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 42, n.6, p. 918-930, dec. 2011.

LINHARES, M. B. M.; DOCA, F. N. P. Dor em neonatos e crianças: avaliação e intervenções não farmacológicas. **Temas em Psicologia**, v. 18, n. 2, p. 307-325, 2010.

LIU, M.F. et al. Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial. **Journal of clinical nursing**, v. 19, n. 11-12, p. 1604–1611, 7 abr. 2010.

MACHADO, M. G. P. et al. A dor em neonatologia. **Silva YP, Silva JF Dor em Pediatria. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan**, p. 105-115, 2006.

MEDEIROS, M. D. D.; MADEIRA, L. M. Prevenção e tratamento da dor do recém-nascido em terapia intensiva neonatal. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 10, n. 2, p. 118–124, 2006.

MERKSEY, H.; BOGDUK, N. Classification of chronic pain. **Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Term**, p. 59-71, 1994.

MOTTA, G. C. P.; SCHARDOSIM, J. M.; CUNHA, M. L. C. Neonatal Infant Pain Scale: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Brazil. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 50, n. 4, p. 394-401, sep. 2015

NORMAN, E. et al. Electroencephalographic Response to Procedural Pain in Healthy Term Newborn Infants. **Pediatric Research**, v. 64, n. 4, p. 429–434, out. 2008.

R CORE TEAM (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015. URL <http://www.R-project.org/>.

RAVISHANKAR, A. et al. Oral dextrose for analgesia in neonates during nasogastric tube insertion: A randomised controlled trial. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 50, n. 2, p. 141–145, 1 fev. 2014.

RIBEIRO, M. C. O. et al. Características da dor em vítimas de traumatismo num serviço de emergência. **Revista de Enfermagem - UFPE**, v.6, n.4, p.720- 724, abril, 2012.

ROCHA, M. C. P. D.; ROSSATO, L. M. Neonatal pain: literature review from 1998 to 2008. **Online Brazilian Journal of Nursing**, v. 7, n. 3, 2008.

ROMANO, J. et al. Appropriate statistics for ordinal level data: Should we really be using t-test and Cohen'sd for evaluating group differences on the NSSE and other surveys. In: **annual meeting of the Florida Association of Institutional Research**. 2006. p. 1-33.

SAHOO, J. P. et al. Expressed breast milk vs 25% dextrose in procedural pain in neonates, a double blind randomized controlled trial. **Indian Pediatr**, v. 50, n. 2, p. 203-7, 2013.

SAJEDI, F.; KASHANINIA, Z.; RADRAZM, M. Rahgozar L. The efficacy of oral glucose for relieving pain following intramuscular injection in term neonates. **Acta Medica Iranica**, v. 44, n. 5, p. 316-322, 2006.

SCOCHI, C. G. S. et al. A dor na unidade neonatal sob a perspectiva dos profissionais de enfermagem de um hospital de Ribeirão Preto-SP. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 59, n. 2, p. 188-194, mar./abr. 2006.

SILVA, T. M.; CHAVES, E.; CARDOSO, M. Dor sofrida pelo recém-nascido durante a punção arterial. **Esc Anna Nery Rev Enferm**, 2009.

SILVA, T. P.; SILVA, L. J. Escalas de avaliação da dor utilizadas no recém-nascido Revisão sistemática. **Acta Med Port**, 2010.

SIMONS, S. H. P.; TIBBOEL, D. Pain perception development and maturation. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 11, n. 4, p. 227–231, ago. 2006.

SLATER, R. et al. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. **Lancet**, London, v. 376, n. 9748, p. 1225-1232, Oct. 2010.

STEVENS, B. J. et al. The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates. **Nursing Research**, Philadelphia, v. 48, n. 1, p. 35-43, 1999.

STEVENS, B. J.; YAMADA, J.; OHLSSON, A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 20, n. 1, p. CD001069, Jan. 2010.

TADDIO, A. et al. Influence of repeated painful procedures and sucrose analgesia on the development of hyperalgesia in newborn infants. **Pain**, v. 144, n. 1, p. 43–48, jul. 2009.

TAMEZ, R. N.; SILVA, M. Enfermagem na UTI neonatal: assistência ao recém nascido de alto risco. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 355.p, 2013.

TAMEZ, R. N.; SILVA, M. J. P. Enfermagem na UTI neonatal. **Assistência ao Recém**, 2009.

TORCHIANO, M. effsize: Efficient Effect Size Computation. R package version 0.5.4. 2015. <http://CRAN.R-project.org/package=effsize>

UPADHYAY, A. et al. Analgesic effect of expressed breast milk in procedural pain in term neonates: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. **Acta Paediatrica**, v. 93, n. 4, p. 518-522, 2004.

VAN DE VELDE, M. C. et al. Fetal pain perception and pain management. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, London, v. 11, n. 4, p. 232-236, 2006.

YIN, T. et al. Development of a traumatic heel-stick procedures by combined treatment with non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking: A randomised, controlled trial. **International journal of nursing studies**, 2015.



# APÊNDICES

**APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**I – Dados sobre a pesquisa científica**

Título: **“Uso da glicose e sucção não nutritiva no alívio da dor em neonatos”**

Pesquisadora: Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima

Orientador: Prof. Dra. Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro

**II – Termo de Consentimento**

Estamos realizando uma pesquisa que tem como objetivo avaliar o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não-nutritiva durante vacinação para hepatite B realizada no recém-nascido. O estudo será realizado por meio de uma escala que observa o comportamento do bebê no momento que estiver vacinando, esta escala mostrará o quanto de dor ele sente durante o procedimento, e o quanto essa dor diminui quando se usa glicose ou sucção não-nutritiva (dedo enluvado). Informamos, somente será realizada quando houver indicação clínica e que o seu filho(a) não será submetido a nenhum procedimento doloroso para a realização da pesquisa. O seu bebê poderá, durante a pesquisa, receber o uso da glicose a 25% na boca e a sucção não-nutritiva (dedo enluvado) ou apenas ser observado durante a vacinação. A pesquisa não oferece qualquer risco, desconforto e despesas financeiras ao senhor(a) ou a sua família. As informações obtidas serão confidenciais e utilizadas apenas com propósito científico conforme recomenda a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os resultados serão publicados com garantia de que o senhor(a) não será identificado. O senhor(a) poderá ter acesso, a qualquer tempo, aos dados da pesquisa a fim de eliminar possíveis dúvidas. Além de que o senhor(a) tem a liberdade de desistir a qualquer momento, deixando de participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo e poderá ter acesso, a qualquer tempo, às informações sobre a pesquisa, eliminando possíveis dúvidas.

**III – Informações dos nomes, endereços e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa.**

1. Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima. Mestranda. Telefone: (79)2105-1813 (comercial)
2. Prof. Dra. Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro. Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, SN - Bairro: Sanatório. Aracaju/Se. Telefones (79)2105-1813 (comercial).

**IV – Consentimento pós-esclarecido**

Declaro que, após convenientemente esclarecido(a) pela pesquisadora, e, tendo entendido o que me foi explicado, consinto a referida pesquisa.

Aracaju / SE, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

---

Assinatura do entrevistado

---

Assinatura da Pesquisadora

## APÊNDICE B - Termo de Confidencialidade

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Termo de Confidencialidade para a Direção do Hospital e Maternidade Santa Isabel**

**I – Dados sobre a pesquisa científica**

**Título: Dor no recém nascido: efeito analgésico da glicose 25% e sucção não-nutritiva durante punção venosa**

Pesquisadora: Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima

Orientadora: Prof. Dra. Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro

**II – Termo de Confidencialidade**

Estamos realizando uma pesquisa que tem como objetivo avaliar o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não-nutritiva durante a punção venosa realizada no recém-nascido. O estudo não oferece qualquer risco, desconforto e despesas financeiras a vossa senhoria. Os resultados do estudo serão importantes para conhecer a eficácia destas medidas não farmacológicas durante o procedimento, ao passo que servirá de subsídio e incentivo para implementação dos protocolos de dor e analgesia da unidade. As informações obtidas serão confidenciais e utilizadas apenas com o propósito científico, conforme recomendada a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os resultados serão publicados com garantia de anonimato dos sujeitos da pesquisa. O Sr. poderá ter acesso a qualquer tempo aos dados da pesquisa, eliminando possíveis dúvidas.

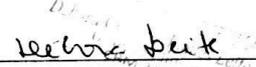
**III – Informações dos nomes, endereços e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa.**

1. Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima, Mestranda. Telefones (79)3021.3972 / (79)9984.8164
2. Prof. Dra. Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro, Profª Drª, do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe, Rua Cláudio Batista, SN - Bairro: Sanatório, Aracaju/Se. Telefones (79)2105-1813 (comercial).

**IV – Consentimento**

Declaro que após, convenientemente esclarecido (a) pela pesquisadora, e, tendo entendido o que me foi explicado, consinto o acesso aos prontuários para a referida pesquisa.

Aracaju / SE, 26 de agosto de 2014.

  
Assinatura da Direção do HMSI

  
Assinatura da Pesquisadora

**APÊNDICE C - Instrumento de Coleta de Dados**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**I – Dados sobre a pesquisa científica**

Título: “Uso da glicose e sucção não nutritiva no alívio da dor em neonatos”

Pesquisadora: Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima

Orientadora: Profa. Dra. Maria do Carmo de Oliveira Ribeiro

**Instrumento de Coleta de Dados**

**1. Identificação**

RN de: \_\_\_\_\_

Número do prontuário: \_\_\_\_\_

Número da cartão SUS da genitora: \_\_\_\_\_

Número da cartão SUS do RN: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**2. Dados do nascimento e recém-nascido**

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Hora: \_\_\_:\_\_\_

Tipo de parto: ( ) Vaginal ( ) Cesárea

Tempo de bolsa rota: \_\_\_\_\_ Horas

Idade gestacional obstétrica: \_\_\_\_\_ semanas + \_\_\_\_\_ dias

Sexo: ( ) M ( ) F

Peso ao nascer (g): \_\_\_\_\_

\*\* ( ) AIG ( ) PIG ( ) GIG

Apgar 1° e 5° min: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

SIGLAS:

\* Paridade: Gesta – Parto – Aborto

\*\* AIG- Adequado Para Idade Gestacional

PIG- Pequeno Para Idade Gestacional

GIG- Grande Para Idade Gestacional



**3. Parâmetros Fisiológicos**

	Antes da vacinação	Durante vacinação
Frequência cardíaca (Bpm)		
Saturação de oxigênio (%)		



# ANEXOS

## ANEXO A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito analgésico da glicose e sucção não-nutritiva em neonatos: ensaio clínico randomizado

**Pesquisador:** Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31808114.8.0000.5546

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.181.373

**Data da Relatoria:** 07/08/2015

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um ensaio clínico, controlado, cego, randomizado, intervencionista, com abordagem quantitativa para dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde da UFS. A amostra será probabilística do tipo aleatória estratificada constituída por 60 neonatos, divididos em três estratos, (40 casos e 20 controles) os quais serão submetidos a vacinação contra hepatite B.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a dor e o efeito analgésico da glicose 25% e da sucção não-nutritiva durante a vacinação contra hepatite B em recém-nascidos internados no alojamento conjunto.

Objetivo Secundário:

Classificar a intensidade da dor em neonatos de acordo com a escala NIPS.

Avaliar parâmetros fisiológicos antes e vacinação contra hepatite B;

Comparar o efeito analgésico da glicose 25% versus sucção não-nutritiva em recém-nascidos submetidos à vacinação contra hepatite B;

Cronometrar tempo de choro (s) após o procedimento.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo é considerado sem riscos para os envolvidos na pesquisa, porém, estará assegurado o

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)2105-1805

**E-mail:** cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 1.181.373

direito do responsável legal de desistir da pesquisa, em qualquer etapa.

**Benefícios:**

Acredita-se que os resultados do estudo serão importantes no sentido de contribuir positivamente para o alívio da dor no recém-nascido. Espera-se que os resultados possam trazer benefícios significativos para incentivar e subsidiar a implementação de protocolos relativos à avaliação da dor e analgesia em neonatos, e que tanto a glicose 25% quanto a sucção não-nutritiva seja implementada como rotina na assistência ao neonato, com vistas ao manejo adequado do fenômeno doloroso e a uma assistência humanizada.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Para o cálculo do tamanho amostral utilizou-se uma proporção no grupo teste de 70% e no grupo controle de 40% e um poder de teste 80%. O tamanho da amostra calculada para cada grupo será de 33 neonatos. Os RNs serão randomizados para receber glicose 25%, sucção não nutritiva, e a associação da glicose 25% com a sucção não nutritiva, dessa maneira o estudo terá em sua composição três grupos: um controle e dois grupos experimentais. Serão observados os parâmetros fisiológicos antes e durante a punção venosa, nos três grupos. Para a avaliação da dor será utilizada escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale), que é uma escala comportamental de dor para recém-nascidos amplamente utilizada para avaliação de dor em recém-nascidos. A escala é composta por cinco variáveis comportamentais expressão facial, choro, braços, pernas, estado de consciência e uma fisiológica: respiração.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto e carta de anuência apresentados;  
TCLE de acordo com a Resolução 466/2012;  
Orçamento e cronograma exequíveis.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/n°  
**Bairro:** Sanatório **CEP:** 49.060-110  
**UF:** SE **Município:** ARACAJU  
**Telefone:** (79)2105-1805 **E-mail:** cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 1.181.373

**Considerações Finais a critério do CEP:**

ARACAJU, 12 de Agosto de 2015

---

**Assinado por:**  
**Anita Hermínia Oliveira Souza**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/n°  
**Bairro:** Sanatório **CEP:** 49.060-110  
**UF:** SE **Município:** ARACAJU  
**Telefone:** (79)2105-1805 **E-mail:** cephu@ufs.br

**ANEXO B - Escala de dor no recém-nascido (NIPS – Brasil)**

**RN de:** \_\_\_\_\_

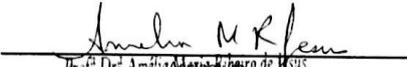
**Data:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Hora:** \_\_\_\_ : \_\_\_\_

Escala de dor no recém-nascido (NIPS – Brasil)	Pontuação do RN
<p><b>Expressão facial</b>            0 = Músculos relaxados – Face descansada, expressão neutra            1 = Careta – Músculos faciais contraídos; testa, queixos e maxilar franzidos (Expressões faciais – do nariz, da boca e da testa)</p>	
<p><b>Choro</b>            0 = Sem choro – tranquilo, não está chorando            1 = Choro fraco – gemido fraco, intermitente            2 = choro vigoroso – choro alto, crescente, estridente, contínuo</p>	
<p><b>Padrão respiratório</b>            0 = Relaxado – Padrão usual para este bebê            1 = Alteração da respiração – retrações, irregular, mais rápida que o usual, engasgo, pausa respiratória</p>	
<p><b>Braços</b>            0 = Relaxados/ contidos – sem rigidez muscular, movimentos ocasionais dos braços            1 = Flexionados/ estendido – braços tensos, esticados, rígidos e/ ou rápida extensão e flexão</p>	
<p><b>Pernas</b>            0 = Relaxadas /contidas – sem rigidez muscular, movimentos ocasionais das pernas            1 = Flexionadas/Estendida – pernas tensas, esticadas, rígidas e/ ou rápida extensão e flexão</p>	
<p><b>Estado de consciência</b>            0 = Dormindo/ acordado – tranquilo, quieto, dormindo ou alerta e calmo            1 – Agitado – alerta, inquieto e se debatendo</p>	
<p><b>Pontuação final</b></p> <p>A pontuação total varia de 0 a 7. Uma pontuação superior a 3 indica dor (dor: <math>\geq 4</math> pontos)</p>	

\* Fonte: Motta; Schardosim; Cunha, 2015

## ANEXO C - Folha de Rosto

		MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP	
<b>FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS</b>			
1 Projeto de Pesquisa DOR NO RECÉM NASCIDO: EFEITO ANALGÉSICO DA GLICOSE 25% E SUCÇÃO NÃO-NUTRITIVA DURANTE PUNÇÃO VENOSA		2 Número de Participantes da Pesquisa: 99	
3 Área Temática			
4 Área do Conhecimento: Grande Área 4 Ciências da Saúde			
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>			
5 Nome Alanna Gleice Carvalho Fontes Lima			
6 CPF 007 845 065-90		7 Endereço (Rua, n.º): RAFAEL DE AGUIAR, 1839 PONTO NOVO Bl. Samoa/ 201 ARACAJU SERGIPE 49047320	
8 Nacionalidade: BRASILEIRO		9 Telefone: (79) 9984-8164	10. Outro Telefone
		11. Email: alannagleice@hotmail.com	
12 Cargo			
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data <u>30 / 05 / 14</u>		 Assinatura	
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE</b>			
13 Nome FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE		14 CNPJ: 13.031.547/0002-87	
15. Unidade/Orgão:			
16 Telefone (79) 2105-1805		17. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>AMELIA MARIA RIBEIRO DE JESUS CPF: 091.075.685-68</u>			
Cargo/Função: <u>COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE</u>			
Data <u>30 / 05 / 2014</u>		 Prof.ª Dr.ª Amélia Maria Ribeiro de Jesus Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde / NPGME/UFES	
<b>PATROCINADOR PRINCIPAL</b>			
Não se aplica			

## ANEXO D - Comprovante de submissão do artigo na THE CLINICAL JOURNAL OF PAIN

editorialmanager.com
↻





HOME • LOG OUT • HELP • REGISTER • UPDATE MY INFORMATION • JOURNAL OVERVIEW
Role: Author Username: alannagleice

**Submissions Being Processed for Author Alanna Lima, MSc.**

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display  results per page.

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
<a href="#">Action Links</a>	CJP-D-15-00411	Analgesic effect of glucose and non-nutritive sucking in neonates: a randomized clinical trial	Sep 29, 2015	Oct 10, 2015	Under Review

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display  results per page.