

ESCORES DE DOR EM NEONATOS PREMATUROS SUBMETIDOS A INTERVENÇÕES EM
UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PAIN SCORES IN PRETERM NEWBORNS SUBMITTED TO INTERVENTIONS IN NEONATAL
INTENSIVE CARE UNITS - A SYSTEMATIC REVIEW

DOR EM NEONATOS PREMATUROS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

PAIN IN PRETERM NEWBORNS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS

Camila Abech de Azambuja¹ - ORCID 0000-0001-6454-9754

Lucas Capalonga² - ORCID 0000-0003-0249-3008

¹Graduanda em Fisioterapia - Universidade do Vale do Taquari - UNIVATES, Lajeado, Rio Grande do
Sul, Brasil

²Docente de Fisioterapia - Universidade do Vale do Taquari - UNIVATES, Lajeado, Rio Grande do
Sul, Brasil

Autor correspondente: Camila Abech de Azambuja - Rua das Camélias, 50, Alto do Parque,
Lajeado/RS, Brasil. CEP 95913-355. Endereço eletrônico: camila.azambuja@universo.univates.br

Declaração de conflito de interesses: Nada a declarar.

Fonte financiadora do trabalho: Não há.

Número total de palavras no texto: 2314

Número total de palavras no resumo: 205

Número total de palavras no abstract: 177

Número de tabelas: 3

Número de gráficos: 1

Número de figuras: 1

Número de referências: 26

RESUMO:

Objetivo: investigar se os procedimentos realizados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal influenciam nos níveis de dor e mortalidade de pacientes neonatos prematuros nelas internados. **Fonte de dados:** Ensaios clínicos randomizados publicados na base de dados Pubmed, entre 2011 e 2021, nas línguas português e inglês. Os termos de busca foram definidos através da recomendação PRISMA, em “Pain” e “Intensive Care Units, Neonatal”. **Síntese de dados:** Foram encontrados 34 estudos, dentre os quais 6 preenchem os critérios de inclusão e de qualidade metodológica desta revisão, incluindo 586 pacientes. Os artigos selecionados avaliaram os níveis de dor em neonatos prematuros nos procedimentos de punção venosa, punção calcânea, sondagem orogástrica e exame de retinopatia pediátrica, além de se os métodos analgésicos utilizados foram capazes de reduzir os níveis de dor. Poucos dos estudos analisaram a relação entre os níveis de dor, atraso no desenvolvimento motor e alterações nos valores de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio. Dos estudos selecionados, nenhum demonstrou a influência dos procedimentos dolorosos sobre a mortalidade e atraso no desenvolvimento motor. **Conclusão:** Os procedimentos de punção calcânea e venosa, a inserção de sonda orogástrica e o exame para retinopatia pediátrica são potencialmente dolorosos em neonatos prematuros em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Não obstante, recomenda-se a realização de novos estudos que investiguem os efeitos dolorosos e a mortalidade relacionada às demais intervenções, especialmente no âmbito da prática fisioterapêutica, tendo em vista o multiprofissionalismo dentro de Unidades de Terapia Intensiva Neonatal.

Palavras-chave: Dor processual; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal; Recém-Nascido Prematuro; Medição da dor.

ABSTRACT

Objective: To investigate if the procedures performed in Neonatal Intensive Care Units influence in pain and mortality rates in preterm neonates admitted. **Data Source:** Randomized controlled trials published in the PubMed database between 2011 and 2021, in Portuguese and English. The search terms were defined through the PRISMA Statement in “Pain” and “Intensive Care Units, Neonatal”.

Data Synthesis: Thirty four studies were found, among which 6 met the inclusion criteria and methodological quality proposed for this article, including 586 patients. The selected studies evaluated pain scores in preterm newborns during the procedures of venipuncture, heel lace, orogastric tube insertion, and retinopathy of prematurity screening and whether analgesic methods are able to reduce pain level. Few studies investigate the relation between pain, delay in motor development and variations in blood pressure, heart rate and oxygen saturation. Of all the selected studies, none showed influence from the painful procedures on mortality and delay in motor development. **Conclusions:** Venipuncture, heel lace, orogastric tube insertion, and retinopathy of prematurity screening are potentially painful in preterm infants in Neonatal Intensive Care Units. Despite that, it is recommended that new studies investigate the painful effects and mortality associated with other interventions, including the physical therapy scope, considering the multiprofessionalism within Neonatal Intensive Care Units.

Key-Words: Procedural Pain; Intensive Care Units, Neonatal; Infant, Premature; Pain Measurements.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde define como prematuridade a condição que afeta todo bebê nascido antes das 37 semanas completas de gestação, ou menos de 259 dias intrauterinos completos. Recém-nascidos (RNs) podem ser classificados por seu peso de nascimento, entre extremo baixo peso (nascidos com menos que 999 gramas), muito baixo peso (1000 a 1499 gramas) e baixo peso (1500 a 2500 gramas)¹.

Recém-nascidos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) passam por diversos procedimentos e intervenções durante seu período de internação, dentre eles destacam-se: ventilação mecânica invasiva (VMI), ventilação mecânica não-invasiva, punção em região cefálica e em membros superiores, sondagem orogástrica, aspiração das vias aéreas, intubação oro-traqueal, teste de glicemia capilar, sendo todos eles causadores de dor intensa e moderada^{2,3}. Neonatos com maior nível de estresse são do sexo feminino, fazendo uso de sedativos, de VMI e de corticoides. Além disso, aqueles que sofrem um maior número de intervenções são os mais estressados³. A separação ou o pouco contato com a figura materna e/ou paterna também pode ser considerada um fator estressante, pois é extremamente necessário para o desenvolvimento infantil adequado⁴.

O desenvolvimento do sistema nervoso central ocorre até as últimas semanas de gestação, sendo assim, o recém-nascido pré-termo (RNPT) tem as funções relacionadas a esse sistema prejudicadas, como por exemplo a percepção e a resposta à dor. Para um corpo imaturo, a exposição repetitiva à dor e ao estresse podem causar complicações a curto, médio e longo prazo⁵. Algumas das complicações imediatas são alterações hemodinâmicas, como frequência cardíaca (FC), intracraniana, pressão arterial (PA) e alterações hormonais, especialmente dos hormônios cortisol e de crescimento. A longo prazo, alterações como alodínia e hipersensibilidade periférica podem ocorrer. Outras complicações, como alterações na substância branca cerebral, hipersensibilidade à dor, síndromes endócrinas e metabólicas, como diabetes e obesidade, alterações hormonais permanentes, alteração no desenvolvimento cognitivo, motor e comportamental, desordens comportamentais e de aprendizado podem ser observadas^{3,6,7,8,9,10}. Além disso, TADDIO e colaboradores¹¹ demonstraram que há correlação positiva direta mostrando que, quanto maior o nível de estresse ao qual o recém-nascido é exposto, maior o risco de mortalidade.

Em adultos e crianças maiores de oito anos com a capacidade cognitiva preservada, a avaliação da dor ocorre através da autopercepção com base em escalas visuais analógicas ou escalas numéricas. Porém, em RNs é necessário considerar os indicadores biológicos, fisiológicos e comportamentais para a mensuração da dor⁷, como a idade gestacional (IG), sonolência, doenças associadas e o intervalo de tempo entre intervenções^{10,12}.

Frequência cardíaca, frequência respiratória (FR), PA e saturação de oxigênio são algumas das respostas fisiológicas frequentemente utilizadas para a avaliação, mas nem sempre refletem a realidade. Algumas intervenções, como VMI, medidas farmacológicas ou patologias associadas afetam diretamente os sinais vitais^{7,12}. Com a imaturidade do sistema nervoso, alguns padrões motores singulares ao neonato podem ser indicativos de dor e estresse, mas, apesar de serem comuns, não há unanimidade ou relação direta na apresentação deles, já que os padrões ocorrem a nível medular, sem intervenção cortical e variam conforme o sexo do recém-nascido¹³. Ainda, Maxwell e colaboradores⁷ descrevem que o RNPT não apresenta reserva energética e maturidade no sistema nervoso suficientes para apresentar uma resposta motora compatível com o estímulo exacerbado da dor.

Atualmente não há consenso em relação à avaliação da dor, porém, ao selecionar um método de avaliação, este deve se encaixar nas configurações e características do ambiente e do paciente no qual será aplicado¹⁴. Ainda, recomenda-se o uso de escalas multidimensionais para a avaliação da dor em recém-nascidos, pois incluem os âmbitos fisiológicos e comportamentais da dor¹⁵. Dentre as mais de 40 escalas de avaliação de dor existentes para recém-nascidos, apenas *Premature Infant Pain Profile* (PIPP) e *Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale* (N-PASS) consideram a prematuridade^{8,16}.

A PIPP, desenvolvida por Stevens e colaboradores, é uma escala multidimensional de avaliação de dor, pois abrange os indicadores comportamentais, fisiológicos e ambientais apresentados pela criança a ser avaliada. Idade gestacional, estado comportamental, FC, saturação de oxigênio e mímica facial são os fatores avaliados. A revisão de Stevens e colaboradores demonstrou que a PIPP é uma medida confiável, válida, viável e útil para detectar diferentes apresentações clínicas. Além disso, determinou-se que é uma ferramenta com alta confiabilidade e validade¹⁶.

Atualmente o Brasil ocupa o 10º lugar no ranking mundial de prematuros, apresentando 279.300 por ano. Dentre os nascidos, onze a cada mil sobrevivem com a ajuda de tecnologias assistivas e procedimentos invasivos necessários. Muitos desses procedimentos, apesar da melhora proporcionada ao recém-nascido, podem gerar consequências adversas, como a dor^{17,18}. Sendo assim, a realização deste estudo justifica-se pela necessidade de investigar-se o quanto as intervenções realizadas nesses pacientes interferem nos níveis de dor.

Através desta revisão sistemática, objetiva-se investigar se os procedimentos realizados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal influenciam nos níveis de dor e mortalidade de pacientes neonatos prematuros nelas internados.

METODOLOGIA

A pesquisa classifica-se como revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e aleatorizados. A construção da busca ocorreu através da recomendação PRISMA¹⁹, tendo como questão do estudo: “O maior número de intervenções na UTIN tem relação com a mortalidade e o nível de dor em neonatos?” (Tabela 1).

Estratégia de busca

A busca de artigos (Tabela 2) ocorreu na base de dados Pubmed, restritos ao idioma de língua inglesa, publicados entre os anos de 2011 a 2021.

Avaliação da Qualidade Metodológica

Para determinar a qualidade metodológica de cada estudo incluído, foi utilizado o protocolo CONSORT 2010. A avaliação dos riscos de viés metodológico para ensaios clínicos randomizados foi realizada por meio da ferramenta da Cochrane²⁰ por dois pesquisadores independentes. Após aplicação da estratégia de busca, os autores analisaram os títulos e resumos para, posteriormente, selecionar os artigos que foram revisados na íntegra.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios para inclusão dos artigos desta revisão foram estudos que: analisaram pacientes neonatos prematuros internados em UTI neonatal; utilizaram o desfecho dor como principal; tiveram a

Premature Infant Pain Scale como avaliadora de desfechos; contaram com grupo controle; e foram desenhados como ensaios clínicos randomizados.

Foram excluídos desta revisão estudos publicados antes de 2011; que não apresentaram tempo de seguimento; escritos em outro idioma que não o inglês; não publicados na base de dados PubMed; e não publicados de forma íntegra.

Desfechos

Para o desfecho primário do estudo, destaca-se o nível de dor e mortalidade nos pacientes avaliados. Como desfechos secundários, incluem-se atraso no desenvolvimento motor, alterações de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio.

RESULTADOS

A partir da aplicação da estratégia de busca, foram encontrados 34 artigos na base de dados. Destes, 7 foram excluídos a partir da leitura subjetiva do título, restando 27 artigos. Após revisão da pergunta de pesquisa, outros 6 artigos foram removidos. A leitura dos resumos tratou da exclusão de mais 11 estudos, os quais não encaixaram-se nos critérios de inclusão, resultando em 10 artigos. A avaliação do risco de viés gerou a exclusão de outros 4 artigos, resultando num total de 6 ensaios clínicos randomizados para a realização deste estudo (Figura 1). Um total de 586 pacientes recém nascidos pré-termo foram incluídos nesses 6 artigos.

A análise descritiva dos ensaios clínicos utilizados encontra-se resumida na Tabela 3, que apresenta os seguintes dados: autores e ano do artigo, tipo e design do estudo, números de participantes e seus respectivos grupos (controle ou intervenção), objetivo e desfechos do estudo, intervenções e conclusão.

A avaliação de risco de viés demonstrou alto risco (16,67%) em apenas um dos domínios: cegamento dos avaliadores de desfecho. A incerteza, como julgamento, ocorreu em quatro dos domínios, totalizando 16,67% dos estudos em cada um destes. A maioria dos domínios e artigos classificaram-se como baixo risco de viés, variando entre 100% e 66,67% de baixo risco (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

Nesta revisão incluímos 6 estudos que descreveram os níveis de dor experimentados por neonatos pré-termo submetidos às mais variadas abordagens no ambiente de unidade de terapia intensiva, como punção calcânea e venosa, inserção de sonda orogástrica e exame para retinopatia pediátrica.

O estudo de Campbell e colaboradores²¹ observou que o procedimento de punção calcânea repetitiva em recém-nascidos prematuros gera dor, apresentando a maior média de dor conforme a PIPP 30 segundos após a intervenção. Os resultados de Lago e colaboradores²² acordam com os resultados expostos acima, tendo observado que 8,5% da população do estudo apresentou pontuações PIPP indicativas de dor moderada ou severa 30 segundos após este mesmo procedimento. Os efeitos dolorosos dessa intervenção podem ser manejados com medidas não farmacológicas, como o Método Mãe Canguru, do inglês *Kangaroo Mother Care* (KMC), sacarose oral 24% e leite materno ordenhado, do inglês *Expressed Breast Milk* (EMB)^{22,23}.

Lago e colaboradores²² confirmaram que a sacarose oral associada à sucção não nutritiva é um método eficaz para o controle da dor durante a punção calcânea em neonatos prematuros, entretanto a dose adicional de sacarose oral não resultou em nenhum benefício ou diferencial no controle da dor. O KMC, associado ou não à intervenção anterior, demonstrou efetividade, de forma que a pontuação do PIPP sugeriu ausência ou níveis baixos e moderados de dor em 88% da população estudada²¹. Da mesma forma, Collados-Gomez e colaboradores²³ revelou que, independentemente da ordem, a associação de EMB e sacarose 24% oral promoveu analgesia semelhantes em prematuros que passam pelo procedimento de punção venosa. Abre-se uma exceção aos prematuros extremos (< 28 semanas de gestação), na qual a avaliação da PIPP acusou uma pontuação menor (menos dor) com o uso de EMB em comparação com a sacarose oral.

Cirik e colaboradores²⁴ avaliaram a dor de pré-termos durante o procedimento de inserção de sonda orogástrica (SOG). Os resultados demonstraram que esta prática gera dor em RNPTs, mas também pode ser manejada com medidas não farmacológicas. No referido estudo, os bebês que não receberam nenhum tipo de intervenção (grupo controle) apontaram níveis de dor até 3.000 vezes mais intensos. *swaddling*, EBM e contenção facilitada, associados entre si ou não, bem como a sacarose foram avaliados como possíveis intervenções analgésicas para a redução da dor durante a inserção de

SOG^{24,25}. Os grupos *swaddling* e EBM, associados entre si ou não, apresentam redução significativa nos níveis de dor de prematuros tardios e moderados, conforme a escala PIPP, quando comparados ao grupo controle. A prática de *swaddling* associada a EBM apresentou a menor pontuação média na escala PIPP, refletindo na maior redução dos níveis de dor quando comparado aos demais grupos²⁴. A sacarose demonstrou reduzir o tempo de duração da dor nos pacientes. Durante o procedimento, os prematuros moderados e tardios apresentaram respostas significativas à dor, entretanto, nos grupos placebo, a dor foi prolongada por até 30 segundos após (prematuros moderados) ou até 1 minuto após (prematuros tardios). O grupo de prematuros extremos não apontou alterações no escore de PIPP durante a inserção da SOG quando comparados à avaliação pré-procedimento²⁵.

Nesargi et al²⁶ investigaram a possibilidade de dextrose oral ou anestesia tópica reduzirem o grau de dor em neonatos durante o exame de retinopatia pediátrica, sendo que ambos os grupos tiveram pontuações similares entre si e entre a avaliação sem medidas analgésicas. As pontuações durante a intervenção foram indiferentes nos escores de PIPP, apontando grau moderado ou severo de dor no momento do exame. Apesar da intensa dor durante a intervenção, houve a redução gradativa das pontuações referentes à PIPP, levando à ausência ou leve dor no 5º minuto após o procedimento.

O estudo de Cirik e colaboradores apresentou dados referentes à monitorização dos sinais vitais durante as intervenções do estudo e avaliação da dor: demonstrou-se que a FC durante a inserção da sonda orogástrica foi significativamente menor nos grupos EBM e *swaddling*, associados entre si ou isoladamente. Para a média de saturação de oxigênio, a intervenção *swaddling* associada à contenção facilitada apresentou os melhores valores, enquanto não houve diferença entre os demais grupos. Entretanto, o estudo de Pandey e colaboradores demonstrou que não houve diferença significativa entre a FC e saturação de oxigênio basal e máxima entre os grupos placebo e intervenção, durante a inserção de sonda orogástrica^{24,25}.

Apesar dos dois autores trazerem os resultados de frequência cardíaca e saturação de oxigênio entre seus desfechos, nem sempre são demonstrados os demais componentes da escala. Dessa forma, todos os artigos trazem os valores do escore da dor prontos, já calculados, sem apresentar ou demonstrar os diversos componentes que fazem parte da somatória do escore, bem como estado de alerta e expressões faciais.

Campbell-yeo e colaboradores²¹ formularam o único estudo, dentre os selecionados, que relacionou a dor e o desenvolvimento neurológico, apresentando como resultado indiferenças entre os grupos e entre as diferentes idades gestacionais avaliadas.

Alguns dos estudos, como de Pandey e colaboradores²⁵, e Collados-Gómez e colaboradores²³ dividem, além dos grupos controle e intervenção, subgrupos baseados na idade gestacional do RNPT. Essa metodologia é positiva e necessária, tendo em vista que esses estudos apontaram diferenças na percepção da dor em diferentes IG.

Como limitações desta revisão, destacamos que os estudos selecionados não investigaram se há relação entre as intervenções dolorosas e o risco e nível de mortalidade e gravidade dos pacientes neonatos, o atraso no desenvolvimento motor e os parâmetros fisiológicos de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio.

CONCLUSÃO

Com esta revisão concluímos que as intervenções associadas à punção calcânea e venosa, à inserção de sonda orogástrica e ao exame para retinopatia pediátrica, por mais rotineiras que sejam, causam dor nos neonatos prematuros. Dessa forma, esses pacientes são passíveis de sofrerem as mais diversas consequências associadas à exposição repetitiva da dor.

Recomenda-se a realização de novos estudos voltados à investigação dos efeitos de demais intervenções sobre os níveis de dor de pacientes neonatos, especialmente no âmbito das intervenções fisioterapêuticas, bem como se essas intervenções influenciam no nível de mortalidade. Existe um grande número de profissionais atuando nas UTIs neonatais, cada um com diferentes abordagens práticas que potencializam a sensibilidade dolorosa como consequência. No entanto, percebemos que essa lacuna literária ainda há de ser preenchida.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Mariane e Giuvan, por me proporcionarem tudo. À minha tia, Marinei, pela colaboração e carinho. Aos meus amigos, Luíza e João, pelas palavras de apoio.

Aos professores Lydia e Lucas, por despertarem em mim o prazer pela ciência.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [homepage on the internet]. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [cited 2021 Jun 12]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1726201225>
2. Cruz CT, Gomes JS, Kirchner RM, Stumm EMF. Avaliação da dor de recém-nascidos durante procedimentos invasivos em terapia intensiva. *Rev Dor. São Paulo*, 2016 jul-set;17(3):197-200.
3. Rebelato CTC, Stumm EMF. Análise da dor e do cortisol livre em recém-nascidos em terapia intensiva com procedimentos terapêuticos. *BrJP. São Paulo*, 2019 abr-jun;2(2):159-65.
4. Cong X, Wu J, Vittner D, Xu W, Hussain N, Galvin S, et al. The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU. *Early Human Development*. 2017 Mai; 108: 9–16.
5. Perry M, Tan Z, Chen J, Weidiga T, Xu W, Cong XS. Neonatal Pain Perceptions and Current Practice. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018 Dec;30(4):549-561.
6. Cardoso-Demartini AA, Bagatin AC, Silva RPGVC, Boguszewski MCS. Crescimento de crianças nascidas prematuras. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011; Nov(8):55
7. Maxwell LG, Malavolta CP, Fraga MV. Assessment of Pain in the Neonate. *Clin Perinatol*. 2013; 40 (3):457-469.
8. Maxwell LG, Malavolta CP, Fraga MV. Assessment of Pain in the Neonate: An Update. *Clin Perinatol*. 2019; Dec;46(4):693-707.
9. Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, Dionne K, Lee G, Johnston C, et al. The Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R) - Initial Validation and Feasibility. *Clin J Pain*. 2014; Mar 30 (3): 238-234
10. Vinall J, Grunau RE. Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *Pediatric Research*. 2014; Mai 75 (5): 284-287.
11. Taddio A, Katz J. Pain, opioid tolerance and sensitisation to nociception in the neonate. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2004; 18(2) 291–302.

12. Oberlander T, Saul JP. Methodological considerations for the use of heart rate variability as a measure of pain reactivity in vulnerable infants. *Clin Perinatol*. 2002; Set;29(3):427-43.
13. Morison SJ., Holsti L, Grunau RE, Whitfield MF, Oberlander TF, Chan HWP, et al. Are there developmentally distinct motor indicators of pain in preterm infants? *Early Hum Dev*. 2003 Jun;72(2):131-46.
14. Raeside, L. Physiological measures of assessing infant pain: a literature review. *Br J Nurs*. 2011 Nov 24-Dec 7;20(21):1370-6
15. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics Section on Surgery; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee, Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2006; Nov 118(5):2231-2241.
16. Stevens BJ, Johnston C, Taddio A, Gibbins S, Yamada J. The Premature Infant Pain Profile: Evaluation 13 Years After Development. 2010; Nov/Dez 26(9):813-830.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.
18. World Health Organization [homepage on the internet]. Preterm Birth. [cited 2021 Jun 12]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
19. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2015 Jun 24(2):335-342.
20. Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento*. 2013;18(1):38-44.
21. Campbell-Yeo M, Johnston CC, Benoit B, Disher T, Caddell K, Vincer M, et al. Sustained efficacy of kangaroo care for repeated painful procedures over neonatal intensive care unit hospitalization: a single-blind randomized controlled trial. *Pain*. 2019 Nov;160(11):2580-2588.

22. Lago P, Cavicchiolo ME, Mion T, Dal Cengio V, Allegro A, Daverio M, et al. Repeating a dose of sucrose for heel prick procedure in preterms is not effective in reducing pain: a randomised controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2020 Feb;179(2):293-301.
23. Collados-Gómez L, Ferrera-Camacho P, Fernandez-Serrano E, Camacho-Vicente V, Flores-Herrero C, García-Pozo AM. Randomised crossover trial showed that using breast milk or sucrose provided the same analgesic effect in preterm infants of at least 28 weeks. *Acta Paediatr.* 2018 Mar;107(3):436-441.
24. Cirik AV, Efe E. The effect of expressed breast milk, swaddling and facilitated tucking methods in reducing the pain caused by orogastric tube insertion in preterm infants: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2020 Apr;104:103532.
25. Pandey M, Datta V, Rehan HS. Role of sucrose in reducing painful response to orogastric tube insertion in preterm neonates. *Indian J Pediatr.* 2013 Jun;80(6):476-82.
26. Nesargi SV, Nithyanandam S, Rao S, Nimbalkar S, Bhat S. Topical anesthesia or oral dextrose for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: a randomized controlled double-blinded trial. *J Trop Pediatr.* 2015 Feb;61(1):20-4.

TABELAS

Tabela 1 - Critérios para a formação da questão de pesquisa.

Abreviação	Descrição	Componentes da pergunta
P	População	Neonatos prematuros internados em UTIN
I	Intervenção	Cuidados críticos
C	Comparação	Placebo ou controle
O	Desfecho	Dor e mortalidade
S	Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Tabela 2 - Estratégia de busca de artigos na base de dados eletrônicos.

Base de Dados	Lista de Termos
MEDLINE (Pubmed)	<p># ((((((("Pain"[Mesh]) AND ("Intubation"[Mesh] OR "Intubation, Intratracheal"[Mesh])) AND "Vascular Access Devices"[Mesh]) AND "Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh]) AND "Mortality, Premature"[Mesh]) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh]) AND "Pain Measurement"[Mesh] - nenhum artigo.</p> <p># ((((((("Pain"[Mesh]) AND ("Intubation"[Mesh] OR "Intubation, Intratracheal"[Mesh])) AND "Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh]) AND "Mortality, Premature"[Mesh]) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh]) AND "Pain Measurement"[Mesh] - nenhum artigo</p> <p># ((((((("Pain"[Mesh]) AND ("Intubation"[Mesh] OR "Intubation, Intratracheal"[Mesh])) AND "Mortality, Premature"[Mesh]) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh]) - nenhum artigo</p> <p>((((((("Pain"[Mesh]) AND ("Intubation"[Mesh] OR "Intubation, Intratracheal"[Mesh])) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh]) - nenhum artigo</p> <p># ((((((("Pain"[Mesh]) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh])</p>

Tabela 3 - Descrição dos estados seleccionados

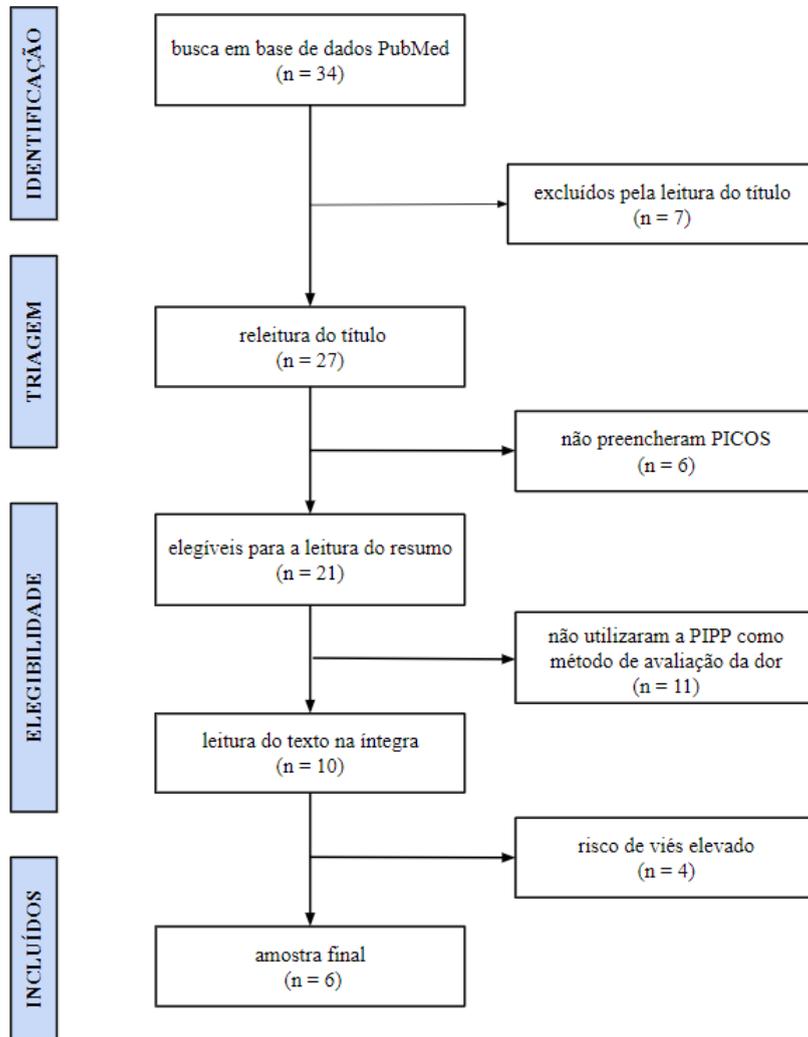
Autores	Título	Ano	Design do estudo	Objetivos e desfechos	Número de participantes	Intervenções	Conclusão
Campbell-Yeo, M. C., et al.	Sustained efficacy of kangaroo care for repeated painful procedures over neonatal intensive care unit hospitalization: a single-blind randomized controlled trial	2019	Ensaio clínico controlado randomizado	Determinar a eficácia da redução sustentada da dor, comparando KMC, por si ou associado com sacarose 24% oral, comparada com o cuidado padrão de sacarose 24%, e também os efeitos potenciais da intervenção no desenvolvimento infantil de pré-termos. O desfecho primário foi a resposta à dor, avaliada com a PIPP. Desfechos secundários incluíram o Neurobehavioral NAPI.	KMC + placebo = 81 KMC + sacarose = 80 Sacarose = 81 N total: 242	<ul style="list-style-type: none"> - KMC + placebo: avaliação pré procedimento e pré intervenção (1 minuto); avaliação na intervenção (KC) pré procedimento (1 minuto); recebimento do placebo (2 min pré procedimento). - Sucrose: posicionamento (15 min pré intervenção); administração de sucrose (2 min pré procedimento); - KMC + sucrose: avaliação pré procedimento e pré intervenção (1 minuto); avaliação na intervenção (KC) pré procedimento (1 minuto); recebimento da sucrose (2min pré procedimento). 	KMC aparenta ser efetivo a longo prazo e em procedimentos repetitivos, e aparenta ter efeito redutor da dor quando comparado com sacarose oral 24% para procedimentos repetitivos na hospitalização em UTI. O uso combinado de KMC e sucrose não aparenta promover benefícios adicionais.
Cirik, V. A.; Efe E.	The effect of expressed breast milk, swaddling and facilitated tucking methods in reducing the pain caused by orogastric tube insertion in preterm infants: A randomized controlled trial	2020	Ensaio clínico controlado randomizado	Objetiva comparar os efeitos de EBM, swaddling, FT, EBM + swaddling, EBM+FT e cuidados de rotina na dor e nos parâmetros fisiológicos de infantes prematuros antes, durante e depois do procedimento de inserção de tubo orogástrico. Os desfechos primários foram os níveis de dor avaliados com a escala PIPP.	GC: 33 Swaddling (S): 30 FT: 32 EBM: 31 S + EBM: 30 FT + EBM: 31 N total: 187	<p>Avaliação da PIPP: pré procedimento, durante, 1 min após, 2 min após.</p> <ul style="list-style-type: none"> - GC: Avaliação das medidas fisiológicas: um minuto antes, durante, um e dois minutos após o procedimento, com o uso de um monitor individual. - S: 10 min antes do procedimento. Os RNs foram mantidos em swaddling durante e 5 minutos após o procedimento. - EBM: 2 mL de leite materno próprio foi fornecido via oral antes do procedimento. - FT: iniciada 3 min pré procedimento. O RN foi mantido em posição fetal durante e 5 min após o procedimento. - S + EBM: O swaddling ocorreu 10 minutos antes do procedimento. 2 minutos pré procedimento, 2 mL de leite materno próprio foram administrados. O RN permaneceu em swaddling durante e 5 min após o procedimento. - FT+ EBM: 3 min pré-procedimento 2 mL de leite materno foi fornecido via oral, e FT foi realizado imediatamente após. O RN permaneceu em FT durante e 5 min após o procedimento. 	Swaddling, EBM, e FT apresentam bom efeito analgésico para RNPT que passam pelo procedimento de inserção de Sonda Orogástrica, mas a combinação de swaddling e EMB mostra a maior eficácia.
Collados-Gómez, L., et al.	Randomised crossover trial showed that using breast milk or sucrose provided the same analgesic effect in preterm infants of at least 28 weeks	2011	Ensaio clínico multicêntrico randomizado cruzado	Comparar o efeito analgésico de EBM versus sacarose oral durante o procedimento de punção venosa em infantes prematuros. O desfecho primário foi a avaliação da dor. Desfechos secundários incluíram a incidência e porcentagem e duração do choro, variáveis sociodemográficas e variáveis clínicas no Apgar e o tipo de parto.	Grupo EBM + sacarose: 33 Grupo sacarose + EBM: 33 N total: 66	<p>As intervenções foram administradas via oral dois minutos pré-procedimento, acompanhada de sucção não nutritiva e swaddling em ambos os grupos.</p> <p>Grupo 1: recebeu EBM na primeira punção venosa e sacarose 24% na segunda punção venosa.</p> <p>Grupo 2: recebeu sacarose 24% na primeira punção venosa e EBM na segunda punção venosa.</p> <p>O período mínimo entre os dois procedimentos foi de 2 horas. A PIPP foi avaliada nos primeiros 30 segundos após o procedimento.</p>	Não há diferença no efeito analgésico de EBM ou sacarose 24% para o procedimento de punção venosa, a não ser para RNs com idade gestacional menor ou igual a 28 semanas. EBM é uma alternativa não-farmacológica para sacarose em prematuros nascidos com IG > 28 semanas.

Lago, P., et al.	Repeating a dose of sucrose for heel prick procedure in preterms is not effective in reducing pain: a randomised controlled trial	2019	Ensaio clínico randomizado multicêntrico duplo-cego	Testar se a dose de repetição de sacarose é mais efetiva que uma dose padrão no controle da dor no procedimento de punção calcânea. Compreender se uma dose padrão de sacarose oral é adequada para controle da dor em prematuros e avaliar a concordância e confiabilidade de diferentes escalas de avaliação da dor, comparadas à PIPP. Desfecho primário é investigar se a segunda dose de sacarose administrada durante a punção calcânea é mais efetiva do que a dose padrão de sacarose. Desfechos secundários: a confiabilidade entre os avaliadores, a eficácia da dose padrão; possíveis eventos adversos; e a concordância de diferentes escalas de dor com a PIPP	GC (tratamento padrão): 36 GI (segunda dose): 35 N total: 71	Os participantes receberam a primeira dose 2 minutos pré procedimento, associado à sucção não nutritiva e contenção facilitada, 30s após o procedimento a segunda dose foi administrada. GI: ambas doses continham sacarose 24%. GC: A primeira dose continha sacarose 24% e a segunda água estéril. A avaliação da dor ocorreu 2 minutos pré- intervenção e 30s, 60s, e 120s após a intervenção.	Não recomenda-se a repetição de dose de sacarose 24% durante o procedimento de punção cutânea. Outras escalas de avaliação da dor não são comparáveis com a PIPP para a propósitos de pesquisa.
Nesargi, A. V., et al.	Topical Anesthesia or Oral Dextrose for the Relief of Pain in Screening for Retinopathy of Prematurity: a Randomized Controlled Double-blinded Trial	2014	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Comparar os efeitos de anestesia tópica e dextrose oral na redução da dor associada ao exame da Retinopatia da Prematuridade (ROP).	Grupo I: 10 Grupo II: 10 N total: 20	Grupo I: anestesia tópica (procaína 0.5%), 10 minutos prévios ao exame; Grupo II: dextrose oral 25% 2 minutos prévios à intervenção. No primeiro exame os RNs receberam os analgésicos referentes ao grupo que foram randomizados. No segundo exame, não receberam nenhuma das intervenções; O tempo entre os procedimentos foi de no máximo 2 semanas. A PIPP foi avaliada pré, durante, 1 minuto e 5 minutos após o procedimento.	Nem a dextrose 25% oral, nem o anestésico tópico (proparacaina) foram eficazes na redução da dor intensa associada ao exame para ROP. A dor é maior durante o procedimento e, em 5 minutos, a dor é mínima ou nenhuma.
Pandey, M., et al.	Role of Sucrose in Reducing Painful Response to Orogastic Tube Insertion in Preterm Neonates	2013	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Avaliar se a inserção de sonda orogástrica desencadeia uma resposta dolorosa em prematuros neonatos e o papel da sacarose oral na redução desta dor. O desfecho primário foi a resposta a dor, avaliada através da PIPP, e os desfechos secundários foram a FC máxima e a menor saturação de oxigênio observados durante o procedimento.	GC: 52 GI: 53 N total: 105	GC: água destilada; GI: sacarose 24% Dois minutos pré-procedimento 1 ml da solução randomizada foi administrada via oral. A avaliação da dor através da PIPP ocorreu pré, intra e pós-procedimento (30s, 1min e 2 min após).	Inserção de sonda orogástrica em neonatos prematuros está associada à percepção significativa da dor. O uso de dose única de sacarose oral 24% previamente ao procedimento promoveu analgesia transitória na população do estudo.

KMC: do inglês *Kangaroo Mother Care*; PIPP: *Premature Infant Pain Profile*; NAPI: Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant; UTI: Unidades de Terapia Intensiva; EBM: do inglês *Expressed Breast Milk*; FT: do inglês, *Facilitated Tucking*, contenção facilitada; GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; IG: idade gestacional; FC: frequência cardíaca.

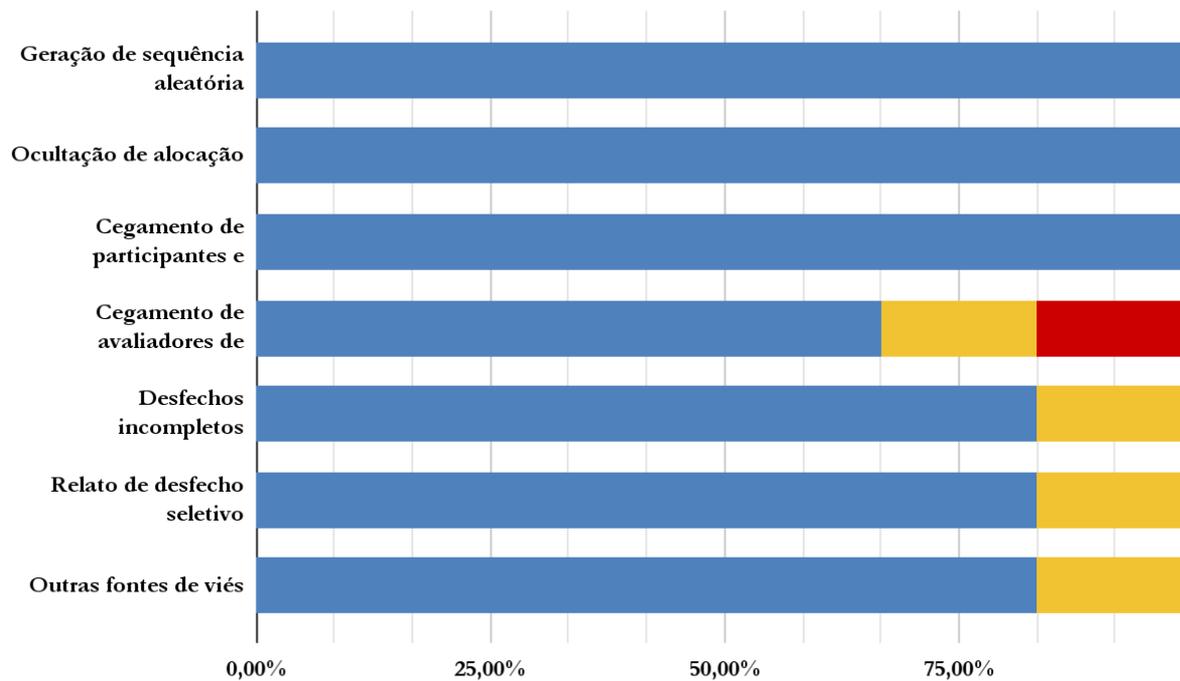
FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma PRISMA da seleção de estudos



GRÁFICOS

Gráfico 1 - Qualidade metodológica dos estudos incluídos



Azul: baixo risco de viés; Amarelo: risco incerto de viés; Vermelho: alto risco de viés.