



## ARTIGO ORIGINAL

## *Perfil da indicação de analgésicos opióides em recém-nascidos em ventilação pulmonar mecânica*

*Profile of opioid prescriptions for intubated and mechanically ventilated neonates*

M. Cristina F.Z. Castro<sup>1</sup>, Ruth Guinsburg<sup>2</sup>, M. Fernanda B. Almeida<sup>3</sup>, Clóvis A. Peres<sup>4</sup>, Gianni Yanaguibashi<sup>5</sup>, Benjamin I. Kopelman<sup>6</sup>

### Resumo

**Objetivo:** identificar fatores que levaram os médicos a prescreverem opióides a recém-nascidos em ventilação mecânica.

**Método:** estudo retrospectivo de pacientes em ventilação mecânica por cânula traqueal, por mais de 1 hora, internados em UTI neonatal entre janeiro de 1995 a junho de 1997. Nesse período, 203 recém-nascidos preencheram o critério de inclusão, recuperando-se 176 prontuários. Os prontuários foram analisados quanto a dados demográficos, características da analgesia e do suporte ventilatório, procedimentos invasivos realizados e entidades mórbidas diagnosticadas durante o período de ventilação. Para entender os fatores que determinaram o uso da analgesia em parte dessa população, utilizou-se a análise discriminante.

**Resultados:** Nos 97 pacientes que receberam  $\geq 1$  dose de opióides durante a ventilação, a analgesia foi iniciada, em média, até 24 horas após o início da ventilação. As escalas de avaliação da dor não foram usadas em nenhum paciente e, em 63%, não havia relato do motivo para a analgesia. A análise discriminante mostrou que as variáveis que diferenciaram os grupos submetidos ou não à analgesia foram: peso ao nascer, idade gestacional, índice de oxigenação e número de punções arteriais. Os neonatos com maior chance de receberem alguma dose de opióide durante a ventilação foram os de peso mais elevado, idade gestacional mais avançada, índice de oxigenação mais acentuado no início da ventilação e maior necessidade de gasometrias, ou seja, os bebês mais maduros e com doença respiratória mais grave.

**Conclusão:** os médicos não levam em conta a dor propriamente dita e nem a avaliam para decidirem pela necessidade de analgesia no neonato em ventilação.

*J Pediatr (Rio J) 2003;79(1):41-8: dor, recém-nascido, analgesia.*

### Abstract

**Objective:** to identify factors that affect the decision of prescribing opioids for intubated and ventilated neonates

**Method:** retrospective study of intubated and ventilated newborn infants for periods longer than one hour, admitted to the NICU from January 1995 to June 1997. During this period, 203 patients fulfilled inclusion criteria and data of 176 charts were reviewed. Charts were analyzed regarding demographic data, characteristics of analgesia and respiratory support, invasive procedures performed and clinical entities diagnosed during the period of mechanical ventilation. Discriminative analysis was used to understand factors that lead to opioid use by some of these patients.

**Results:** Ninety-seven neonates received at least one dose of opioids during the period of mechanical ventilation. None of these patients was evaluated with pain scales, and in 63% of them we could not retrieve any reason for opioid prescription in their charts. Discriminative analysis showed that the main differences between groups were birthweight, gestational age, oxygenation index at intubation, and number of arterial sticks during the first 72 hours of mechanical ventilation. The most mature and heaviest neonates with a more severe respiratory insufficiency received opioid analgesia during ventilation.

**Conclusion:** the decision to use opioids in intubated and ventilated neonates was based on the infants' aspect and respiratory status. It did not consider the pain these patients might be suffering and it was not based on the evaluation of pain.

*J Pediatr (Rio J) 2003;79(1):41-8: pain, newborn infant, analgesia.*

1. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).
2. Livre Docente em Pediatria e Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP-EPM.
3. Doutora em Pediatria e Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP-EPM.
4. Professor Titular da Disciplina de Bioestatística da UNIFESP-EPM.
5. Professor Assistente da Disciplina de Bioestatística da UNIFESP-EPM.
6. Professor Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP-EPM.

Artigo submetido em 22.05.02, aceito em 11.09.02.

Os estudos da década de 90 demonstram que um grande número de profissionais de saúde sabe que o recém-nascido, mesmo prematuro, é capaz de sentir dor de maneira similar, ou até mais intensa que o adulto, e que vários procedimentos invasivos realizados nas unidades de terapia intensiva são dolorosos, mas, mesmo assim, as medidas para o alívio da dor não são freqüentemente empregadas<sup>1,2</sup>.

Segundo Owens<sup>3</sup>, os pediatras que realizam procedimentos invasivos de modo rotineiro diminuem a sua sensibilidade por meio de uma reestruturação cognitiva, tornando-se mais céticos em relação às respostas subjetivas de dor e estresse exibidas pelas crianças. A consequência deste mecanismo de defesa psicológica do profissional pode ser o desinteresse nas medidas que visam à redução do estresse e da dor no neonato. Aliado a isso, somam-se o conhecimento esparso a respeito da capacidade de nocicepção dos neonatos a termo e dos prematuros, os mitos existentes acerca da utilização de analgésicos nessa faixa etária e a dificuldade de avaliar a dor nos pacientes que não podem verbalizá-la.

Porter et al.<sup>1</sup> referem que médicos e enfermeiros acreditam que os recém-nascidos sentem mais dor do que os adultos, e que procedimentos, como a intubação e a aspiração traqueal, a inserção de dreno torácico, a circuncisão, as punções lombares, arteriais, venosas ou capilares, entre outros, seriam moderadamente ou muito dolorosos. No entanto, medidas ambientais e/ou farmacológicas não são utilizadas com frequência nessas situações, em pacientes internados na UTI neonatal. Os médicos, embora reconhecendo as próprias deficiências, atribuem a maior falha à enfermagem. Simultaneamente, os enfermeiros, embora reconhecendo as suas deficiências, culpam os médicos pela prescrição farmacológica inadequada. Situação semelhante é documentada em outro estudo que avalia as atitudes profissionais para procedimentos como circuncisões, punções lombares e pós-operatórios de cirurgias neonatais, no qual cada grupo profissional atribui a causa da dor e as maiores falhas na sua terapêutica a outros profissionais e não aos de sua própria categoria<sup>4</sup>.

Parece, portanto, que as dificuldades para o tratamento adequado da dor do recém-nascido não residem somente na falta de opções diagnósticas e terapêuticas, mas, sim, em como os profissionais da área da saúde se utilizam dos conhecimentos científicos a respeito da presença, do diagnóstico e do tratamento da dor em sua prática diária<sup>5</sup>. Com essas considerações em mente, desenhou-se o presente estudo com o objetivo de identificar os fatores que levam os médicos que prestam assistência em unidade de terapia intensiva neonatal a indicar analgesia com opióides aos recém-nascidos sob ventilação pulmonar mecânica através de cânula traqueal.

## Método

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado através da análise de prontuários de recém-nascidos internados na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital São Paulo (HSP), sob os cuidados da equipe médica da disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP/EPM, no período de janeiro de 1995 a junho de 1997. O protocolo de investigação foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

A escolha do período de estudo deveu-se aos seguintes fatores:

- conhecimento teórico por parte da equipe que prestava assistência ao recém-nascido, da presença de dor e de possíveis instrumentos para a sua avaliação, através de aulas formais do Programa de Residência e Especialização em Neonatologia, desenvolvido pela disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP/EPM a partir de 1994;
- não utilização de qualquer protocolo específico para a indicação de analgesia no paciente de alto risco, ficando essa indicação a cargo da equipe que prestava assistência ao bebê na unidade de terapia intensiva neonatal.

O único critério para a inclusão do recém-nascido no estudo foi a necessidade de ventilação pulmonar mecânica através de cânula traqueal, por período igual ou superior a uma hora, independentemente do peso ao nascer e da idade gestacional. Os neonatos foram divididos em dois grupos:

- *sem analgesia* ( $n=79$ ): pacientes intubados e ventilados, por período maior ou igual a uma hora, que não receberam qualquer dose de opióide durante a ventilação pulmonar mecânica;
- *com analgesia* ( $n=97$ ): pacientes intubados e ventilados, por período maior ou igual a uma hora, que receberam uma ou mais doses de opióide durante o tempo em que permaneceram intubados e em ventilação pulmonar mecânica.

Para a definição dos grupos, não se levou em conta a analgesia tópica eventual para procedimentos específicos, como a drenagem torácica, mas apenas o emprego de analgesia sistêmica com opióides. Também não se levou em consideração a indicação da ventilação pulmonar mecânica, ou a causa da insuficiência respiratória, para a inclusão ou a exclusão no estudo.

Em ambos os grupos, os dados, descritos a seguir, foram recuperados dos prontuários dos recém-nascidos, na tentativa de atingir os objetivos do estudo.

- **Dados demográficos:** ano de nascimento, idade gestacional, peso ao nascer, sexo, adequação do peso e da idade gestacional<sup>6</sup> e boletim de Apgar no primeiro e quinto minutos de vida.
- **Características da analgesia** (no grupo que recebeu pelo menos uma dose de opióide durante o período de ventilação pulmonar mecânica): dias de vida no início da analgesia, dias de ventilação pulmonar mecânica no início da analgesia, indicação da analgesia, tipo de opióide utilizado e sua estratégia de administração.
- **Entidades mórbidas diagnosticadas antes e/ou durante o período de ventilação mecânica:** síndrome de escape de ar; síndrome do desconforto respiratório; síndrome de aspiração de mecônio; hipertensão pulmonar persistente neonatal; sepse com ou sem hemocultura positiva; enterocolite necrosante; distúrbios metabólicos; hemorragia peri-intraventricular<sup>7</sup> e realização de procedimentos cirúrgicos.
- **Suporte ventilatório:** dias de vida no início da ventilação pulmonar mecânica; duração da ventilação pulmo-

nar mecânica; pressão média de vias aéreas (MAP) em cmH<sub>2</sub>O, calculada através da equação de Chatburn<sup>8</sup>, no início da ventilação pulmonar mecânica; índice de oxigenação (IO) em cmH<sub>2</sub>O/mmHg, calculado segundo a equação de Hallmann et al.<sup>9</sup>, logo após a intubação.

– **Procedimentos invasivos:**

- número de punções capilares, arteriais e venosas nas primeiras 48 e 72 horas após o início da ventilação pulmonar mecânica, inferido através do número de exames solicitados pelos profissionais e anotados nos prontuários, passíveis de serem coletados, respectivamente, por punção capilar, arterial e venosa na UTI neonatal, no período de estudo;
- número de intubações traqueais: anotou-se o número de trocas de cânulas traqueais durante as 48 e 72 horas iniciais de ventilação pulmonar mecânica;
- número de punções lombares realizadas com sucesso durante o período de ventilação pulmonar mecânica nos recém-nascidos estudados, independentemente do número de tentativas para se obter o liquor;
- dias de permanência do acesso venoso periférico, calculado desde o nascimento até a retirada da ventilação pulmonar mecânica;
- drenagem torácica: definida como presente ou ausente, durante o período de ventilação pulmonar mecânica. Não se pesquisou o número de drenos inseridos em cada recém-nascido;
- flebotomia: classificada em presente ou ausente, durante o período de ventilação pulmonar mecânica.
- **Evolução:** alta hospitalar ou óbito intra-hospitalar.

A comparação entre os grupos com e sem analgesia, para as variáveis categóricas, foi realizada através do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher e, para as variáveis numéricas, através do teste *t* de Student, quando a distribuição era normal, ou através do teste de Mann-Whitney, quando a distribuição dos dados não seguia a curva normal. Em todos os testes, o nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em  $p \leq 0,05$ .

Para entender os principais parâmetros numéricos que discriminaram os dois grupos de recém-nascidos intubados e em ventilação mecânica, por período superior ou igual a uma hora, submetidos ou não à analgesia sistêmica com opióides, utilizou-se a análise discriminante<sup>10</sup>. Nesta análise, como os grupos estudados eram dois (com e sem analgesia), gerou-se uma única função discriminante, que pode ser equacionada da seguinte maneira:

$$\text{Função discriminante (Fd)} = a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_px_p$$

Na equação, *x* refere-se às variáveis estudadas, e os coeficientes representados pela letra *a* referem-se à correlação entre cada variável e a função discriminante. Consideraram-se valores de *a* superiores a 0,40, independentemente do sinal, como importantes para a discriminação dos grupos. Toda a análise estatística foi realizada através do SPSS® (versão 8.0).

**Resultados**

De janeiro de 1995 a junho de 1997, 203 pacientes obedeceram ao critério de inclusão já especificado e, destes, recuperaram-se os prontuários de 176 neonatos (87%), sendo 79 do grupo sem analgesia e 97 do grupo com analgesia. Em relação ao ano de nascimento, 27% dos bebês que receberam analgesia nasceram em 1995, 39% em 1996 e 34% em 1997. Daqueles não submetidos à analgesia, 37% nasceram em 1995, 40% em 1996 e 23% em 1997. Dos 27 pacientes cujos prontuários não foram recuperados, 6 (22%) nasceram em 1995, 8 (30%) em 1996, e 13 (48%) em 1997. O peso médio desse grupo de 27 recém-nascidos foi 1.919 ± 854 gramas, variando de 630 a 3.400 gramas, e 10 (37%) deles faleceram.

Observa-se, na Tabela 1, que os 176 bebês incluídos no estudo apresentavam, em média, 33 semanas de idade gestacional, sendo que 78% dos recém-nascidos do grupo com analgesia eram prematuros, e 86% dos que não receberam analgesia tinham idade gestacional inferior a 37 semanas. Os neonatos que receberam analgesia apresentaram peso médio de 1.770 gramas, enquanto os sem analgesia, 1.578 gramas. A distribuição quanto ao sexo, à frequência de pacientes adequados para a idade gestacional e o boletim de Apgar com um e cinco minutos foram similares nos dois grupos de estudo.

No grupo com analgesia, os recém-nascidos tinham, em média, dois dias de vida ao início da analgesia, estando eles em ventilação pulmonar, em média, por um dia, quando da indicação da analgesia. Em relação às anotações nos prontuários quanto à indicação de analgesia, em 61 (63%) não havia descrição do motivo que levou o médico a indicar a

**Tabela 1 -** Dados demográficos dos recém-nascidos estudados

|                                       | Com analgesia<br>n= 97 | Sem analgesia<br>n= 79 | p     |
|---------------------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| Ano de nascimento                     |                        |                        | 0,194 |
| 1995                                  | 26 (27%)               | 29 (36%)               |       |
| 1996                                  | 38 (39%)               | 32 (40%)               |       |
| 1997                                  | 33 (34%)               | 18 (24%)               |       |
| Idade gestacional<br>(semanas)        | 33,0 ± 4,4             | 32,9 ± 3,3             | 0,839 |
| Nº (%) prematuros                     | 76 (78%)               | 68 (86%)               | 0,186 |
| Peso ao nascer<br>(gramas)            | 1.770 ± 944            | 1.578 ± 736            | 0,132 |
| Nº (%) adequados<br>para IG           | 69 (71%)               | 57 (72%)               | 0,882 |
| Nº (%) femininos                      | 36 (37%)               | 38 (48%)               | 0,142 |
| Apgar 1 minuto<br>(mediana-variação)  | 5 (1-9)                | 4 (0-9)                | 0,733 |
| Apgar 5 minutos<br>(mediana-variação) | 7 (3-9)                | 7 (0-9)                | 0,809 |

analgesia, em 21 (22%) dos pacientes a analgesia foi indicada por agitação do paciente, em 9 (9%) por realização de procedimentos potencialmente dolorosos, e em 6 (6%) por estarem os neonatos em período pós-operatório. Não se observou em nenhum dos prontuários referência ao uso de escalas de dor. Somente 5 (5%) recém-nascidos receberam doses intermitentes de opióides e, nestes, foi ministrada apenas uma dose do opióide. Os outros 92 neonatos (95%) receberam analgesia por infusão contínua por  $188 \pm 231$  horas. O opióide empregado com maior frequência foi o fentanil (92 recém-nascidos) na dose média máxima de 2mcg/kg/minuto, esporadicamente a morfina (2 pacientes), e a associação dos dois foi utilizada em 3 neonatos.

Observa-se, na Tabela 2, que as doenças pulmonares predominaram nos pacientes do grupo com analgesia. Em relação à presença de outras entidades mórbidas no período neonatal, nota-se que a sepse foi menos freqüente no grupo com analgesia, e a enterocolite necrosante foi diagnosticada em 10% dos pacientes que receberam analgesia e em 2,5% do grupo sem analgesia. A hemorragia peri-intraventricular de todos os graus predominou no grupo sem analgesia, porém, as de maior gravidade, graus III e IV, ocorreram com frequência semelhante em ambos os grupos. O óbito esteve presente em 51% dos recém-nascidos do grupo com analgesia e em 22% dos pacientes sem analgesia.

Quanto às variáveis relacionadas à ventilação pulmonar mecânica (Tabela 3), observou-se que a indicação de ventilação mecânica ocorreu nos primeiros dias de vida. Os

neonatos do grupo com analgesia necessitaram de ventilação pulmonar mecânica por tempo mais prolongado e apresentaram insuficiência respiratória mais grave, evidenciada pelos valores iniciais da pressão média de vias aéreas e do índice de oxigenação, mais elevados nos pacientes que receberam analgesia.

**Tabela 3** - Parâmetros relacionados à ventilação pulmonar mecânica (VPM)

|                               | Com analgesia<br>n= 97 | Sem analgesia<br>n= 79 | p      |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|--------|
| Dias de vida no início da VPM |                        |                        | 0,06   |
| Média $\pm$ dp                | 1,0 $\pm$ 2,7          | 0,9 $\pm$ 2,2          |        |
| Mediana (variação)            | 0 (0-18)               | 0 (0-12)               |        |
| Duração da VPM (dias)         |                        |                        | <0,001 |
| Média $\pm$ dp                | 7,6 $\pm$ 10,1         | 3,6 $\pm$ 5,1          |        |
| Mediana (variação)            | 4 (1-61)               | 2 (1-30)               |        |
| MAP (cmH <sub>2</sub> O)      |                        |                        | <0,001 |
| Média $\pm$ dp                | 11,1 $\pm$ 4,5         | 9,4 $\pm$ 2,9          |        |
| Mediana (variação)            | 10,3 (2,5-26,1)        | 7,9 (6,7-13)           |        |
| IO (cmH <sub>2</sub> O/mmHg)  |                        |                        | <0,001 |
| Média $\pm$ dp                | 17,9 $\pm$ 19,3        | 8,1 $\pm$ 8,9          |        |
| Mediana (variação)            | 9,6 (1,3-83,4)         | 4,1 (1,8-9,5)          |        |

**Tabela 2** - Entidades mórbidas e evolução clínica dos recém-nascidos estudados, expressas em número de pacientes (porcentagem)

|   | Com analgesia<br>n= 97 | Sem analgesia<br>n= 79 | p      |
|---|------------------------|------------------------|--------|
| Síndrome de escape de ar                | 19 (20%)               | 5 (6%)                 | 0,019  |
| Síndrome do desconforto respiratório    | 49 (50%)               | 27 (34%)               | 0,025  |
| Síndrome da aspiração meconial          | 13 (13%)               | 2 (3%)                 | 0,008  |
| Hipertensão pulmonar                    | 4 (4%)                 | 2 (3%)                 | 0,020  |
| Sepse                                   | 22 (23%)               | 29 (36%)               | 0,047  |
| Distúrbios metabólicos                  | 40 (41%)               | 40 (50%)               | 0,244  |
| Enterocolite necrosante                 | 10 (10%)               | 2 (3%)                 | 0,036  |
| Hemorragia peri-intraventricular I a IV | 6 (6%)                 | 15 (19%)               | 0,010  |
| Hemorragia intra-ventricular III e IV   | 1 (1%)                 | 3 (4%)                 | 0,750  |
| Procedimentos cirúrgicos                | 13 (13%)               | 7 (9%)                 | 0,331  |
| Óbito intra-hospitalar                  | 49 (51%)               | 17 (22%)               | <0,001 |

Os recém-nascidos de ambos os grupos receberam, em média, 7 punções capilares até 48 horas após o início da ventilação pulmonar mecânica, e 9 a 10 punções até 72 horas. Em termos de punções venosas, não houve diferença entre os grupos, notando-se 1 a 2 punções venosas ao dia, em média, nos pacientes em ventilação pulmonar mecânica. Os neonatos, aos quais foi ministrada ao menos uma dose de opióide, foram submetidos a um número significativamente maior de punções arteriais, até 48 horas e 72 horas, do que aqueles sem analgesia. A cânula traqueal dos pacientes dos dois grupos foi trocada em média uma vez nas primeiras 48 e 72 horas após o início da ventilação pulmonar mecânica. O número de punções lombares realizadas durante o período de ventilação pulmonar mecânica foi similar entre os grupos. Os neonatos que receberam analgesia permaneceram por tempo mais prolongado com acesso venoso periférico. Paralelamente, 15 recém-nascidos do grupo com analgesia necessitaram de flebotomia, comparados a nenhum do outro grupo. Finalmente, a porcentagem de pacientes submetidos à drenagem torácica foi maior no grupo com analgesia (Tabela 4). Ressalta-se que, dos 26 neonatos submetidos à drenagem de tórax, 23 tinham síndrome de escape de ar e, nos outros três, a drenagem foi feita durante o fechamento cirúrgico do canal arterial.

**Tabela 4** - Procedimentos potencialmente dolorosos realizados nos recém-nascidos que receberam, ou não, analgesia com opióides

|                                | Com analgesia<br>n= 97 | Sem analgesia<br>n= 79 | p       |
|--------------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| Punções capilares até 48 horas | 7,0 ± 3,1              | 7,3 ± 2,7              | 0,564   |
| Punções capilares até 72 horas | 9,5 ± 4,1              | 9,8 ± 3,5              | 0,672   |
| Punções arteriais até 48 horas | 10,6 ± 5,6             | 8,1 ± 4,0              | 0,001   |
| Punções arteriais até 72 horas | 13,7 ± 7,3             | 10,3 ± 5,3             | 0,001   |
| Punções venosas até 48 horas   | 3,0 ± 1,8              | 2,9 ± 1,4              | 0,861   |
| Punções venosas até 72 horas   | 4,1 ± 2,4              | 4,0 ± 2,1              | 0,817   |
| Intubações até 48 horas        | 1,0 ± 0,5              | 1,0 ± 0,4              | 0,667   |
| Intubações até 72 horas        | 1,0 ± 0,5              | 1,0 ± 0,4              | 0,569   |
| Punções lombares               | 0,3 ± 0,6              | 0,4 ± 0,7              | 0,678   |
| Dias de venoclise              | 9,7 ± 12,4             | 4,3 ± 5,2              | < 0,001 |
| Presença de dreno torácico     | 22 (23%)               | 4 (5%)                 | < 0,001 |
| Presença de flebotomia         | 15 (16%)               | 0                      | < 0,001 |

Para a discriminação das principais variáveis numéricas que identificaram cada grupo de estudo, o seguinte critério de seleção foi obedecido:

- **significância estatística:** com esse critério, poderiam ser escolhidas as variáveis duração da ventilação pulmonar mecânica, pressão média de vias aéreas e índice de oxigenação no início da ventilação mecânica, e número de punções arteriais até 48 e até 72 horas de ventilação. A primeira dessas variáveis foi excluída da análise primeira, porque os autores consideraram que a duração da ventilação pulmonar mecânica era uma consequência do uso de opióides, e não um fator de indicação para o seu emprego;
- **importância clínica:** no contexto dos objetivos do presente estudo, julgou-se interessante verificar se o peso ao nascer, a idade gestacional e a vitalidade logo após o nascimento exerceram influência na decisão médica de se utilizar ou não analgesia. Além disso, havia curiosidade em saber se o número de procedimentos potencialmente dolorosos era levado em conta na indicação dos analgésicos. Assim, incluiu-se também, na análise discriminante, o número de punções capilares e venosas e o número de intubações traqueais realizados até 48 e até 72 horas após o início da ventilação mecânica.

Portanto, as variáveis selecionadas para a análise discriminante foram: peso ao nascer (gramas); idade gestacional (semanas); Apgar com um e cinco minutos de vida; pressão média de vias aéreas (cmH<sub>2</sub>O) e índice de oxigenação (cmH<sub>2</sub>O x mmHg<sup>-1</sup>) no início da ventilação pulmonar mecânica; número de punções capilares, arteriais e venosas e número de intubações traqueais até 48 e até 72 horas de ventilação pulmonar mecânica. Segundo essa análise (Tabela 5), as variáveis capazes de separar os dois grupos de recém-nascidos intubados e ventilados, por período superior ou igual a uma hora, e que receberam ou não analgesia, e seus respectivos coeficientes foram:

- **peso ao nascer (coeficiente: 0,770):** os recém-nascidos de maior peso ao nascer apresentaram chance mais elevada de pertencer ao grupo que recebeu analgesia;
- **número de gasometrias coletadas até 72 horas após o início da ventilação mecânica (coeficiente: 0,695):** quanto maior o número de gasometrias arteriais coletadas, maior a chance de o paciente receber analgésico opióide;
- **índice de oxigenação (coeficiente: 0,661):** quanto pior o índice de oxigenação, maior a chance de o recém-nascido receber analgésicos opióides, ou seja, quanto mais grave a insuficiência respiratória, maior a chance de o médico decidir que o alívio da dor era necessário;
- **idade gestacional (coeficiente: -0,551):** os prematuros apresentavam menor chance de se encontrar no grupo que recebeu opióide.

**Tabela 5** - Coeficiente para cada variável da função discriminante dos grupos com e sem analgesia

| Variável                          | Coefficiente |
|-----------------------------------|--------------|
| Peso                              | 0,770        |
| Idade gestacional                 | -0,551       |
| Boletim de Apgar com 1 minuto     | 0,007        |
| Boletim de Apgar com 5 minutos    | 0,270        |
| Pressão média de vias aéreas      | -0,098       |
| Índice de oxigenação              | 0,661        |
| Punções arteriais até 48 horas    | 0,185        |
| Punções arteriais até 72 horas    | 0,695        |
| Punções capilares até 48 horas    | -0,172       |
| Punções capilares até 72 horas    | 0,110        |
| Punções venosas até 48 horas      | -0,128       |
| Punções venosas até 72 horas      | -0,165       |
| Intubações traqueais até 48 horas | -0,346       |
| Intubações traqueais até 72 horas | 0,111        |

## Discussão

A análise dos resultados obtidos precisa ser feita com cuidado em face das limitações inerentes à metodologia empregada. O fato de ser um estudo retrospectivo, em que

se buscou as indicações de analgesia em bebês ventilados por meio da análise de prontuários, sem dúvida representa uma possível fonte de viés. O desenho retrospectivo impõe limitações e pode desviar a atenção do pesquisador para buscar os resultados por ele desejados. Ao mesmo tempo, as informações escritas em prontuários não preenchem, de modo algum, a lista de motivações que leva o médico a indicar determinado procedimento diagnóstico ou terapêutico. Além disso, deve-se levar em conta que o estudo compreendeu o período de 1995 a 1997, e que determinadas condições examinadas podem não corresponder às atitudes clínicas de períodos mais recentes. Com essas limitações em mente, podemos discutir os resultados obtidos.

Observou-se que a maioria dos pacientes iniciou a ventilação pulmonar mecânica no primeiro dia de vida, e a analgesia foi indicada em apenas 55% destes recém-nascidos, em média, no dia seguinte ao início da ventilação. Nos adultos, a analgesia com opióides costuma ser indicada em praticamente todos os pacientes já no momento da intubação e, nos recém-nascidos, a literatura mostra que, pelo menos até recentemente, a analgesia não era indicada e, quando realizada, feita de modo empírico<sup>1,4,11</sup>. Ou seja, a conduta dos neonatologistas da UTI estudada, embora tenha apresentado algum avanço, uma vez que mais da metade dos recém-nascidos ventilados recebeu opióides, ainda era falha, provavelmente por dificuldade do reconhecimento da dor e por medo dos efeitos colaterais dos agentes farmacológicos nos neonatos ventilados, entre outras razões<sup>11</sup>.

As escalas para a avaliação da dor não foram utilizadas em nenhum paciente. Isso apesar dessas escalas, especificamente o *Neonatal Facial Coding System* (NFCS) e a *Neonatal Infant Pain Scale* (NIPS), já estarem sendo objeto de investigação científica na unidade desde 1993<sup>12-14</sup>. Esse achado reforça o que vem sendo citado na literatura: há um lapso entre o conhecimento da presença de dor nos recém-nascidos e de suas possíveis repercussões e a prática quanto à concretização do alívio da dor nas unidades de terapia intensiva neonatais<sup>11,15,16</sup>. Uma vez que as escalas de dor não foram empregadas, o que os médicos que cuidavam dos bebês em ventilação anotaram quando iniciaram a analgesia em nosso estudo? Em 63% dos prontuários não há qualquer anotação, o que pode indicar que o motivo deva ter sido predominantemente subjetivo. Nos 36 prontuários em que se relatou o motivo da analgesia, em 58% a causa indicada foi a agitação do paciente. Esse achado coincide com alguns relatos da literatura, como os de Jones<sup>17</sup>, Pigeon<sup>18</sup> e Howard<sup>19</sup>, entre outros, que descreveram ser a agitação do recém-nascido doente um dos indicadores de dor mais utilizados por profissionais de saúde. Treze pacientes do grupo que recebeu analgesia sofreram alguma cirurgia, mas só em seis os profissionais que deles cuidavam anotaram que o motivo para o início da analgesia foi o fato de o recém-nascido estar em pós-operatório.

Após essa avaliação inicial, uma vez que as escalas de dor não foram empregadas pelos profissionais de saúde,

para avaliar a dor dos recém-nascidos em ventilação pulmonar mecânica, resolvemos verificar se as características clínicas dos pacientes e o número de procedimentos dolorosos realizados haviam interferido na decisão de iniciar a analgesia. Nesse sentido, verifica-se que as doenças pulmonares predominaram no grupo que recebeu opióides sistêmicos. De maneira paralela, a indicação de analgesia para recém-nascidos criticamente doentes, instáveis e com necessidade de procedimentos diagnósticos e terapêuticos para sobreviver é a mais referendada pela literatura<sup>15,20</sup>. Ao analisarmos as variáveis relacionadas à ventilação pulmonar mecânica, observamos que a época de início da ventilação foi semelhante nos dois grupos, mas o tempo de permanência em ventilação foi maior no grupo que recebeu analgesia. É provável que a analgesia tenha sido mais utilizada nos recém-nascidos mais instáveis do ponto de vista clínico e que, naturalmente, teriam uma evolução respiratória mais prolongada. Por outro lado, a própria analgesia pode não ter permitido a diminuição rápida dos parâmetros ventilatórios<sup>21,22</sup>. Observa-se, ainda, que os neonatos que receberam analgesia sistêmica precisavam de maior suporte pressórico médio e apresentavam piores índices de oxigenação ao início da ventilação pulmonar mecânica. A discussão desses resultados passa, de novo, por saber se a analgesia foi indicada porque os recém-nascidos apresentavam um quadro respiratório mais grave, ou se o opióide, especificamente o fentanil, empregado em 95% dos pacientes que receberam analgesia, tornou a situação clínica da criança mais instável. Sabe-se que o citrato de fentanil desencadeia poucos efeitos adversos cardiovasculares, e a sua injeção em bolo pode levar à rigidez muscular, principalmente em nível da caixa torácica<sup>21,22</sup>. Entretanto, em nenhum prontuário pesquisado houve referência à essa intercorrência. Assim, nos parece que a analgesia com opióides foi iniciada naqueles recém-nascidos com um quadro respiratório mais grave.

Já em relação aos procedimentos potencialmente dolorosos realizados, chama atenção que os pacientes de ambos os grupos receberam, em média, 20 punções arteriais, venosas ou capilares nas primeiras 24 horas de vida, e 24 punções nas primeiras 72 horas de vida, sem contar o número de procedimentos repetidos, ou que não foram anotados nos prontuários pesquisados. Ou seja, só em termos de procedimentos diagnósticos rotineiros, os recém-nascidos foram submetidos a oito a dez eventos dolorosos ao dia, indo de encontro aos dados publicados por Johnston<sup>23</sup>. Nos interessava saber se o médico levava em conta o número desses eventos para decidir pela necessidade da analgesia. Em relação à coleta de gasometrias arteriais, parece-nos que o maior número de punções nos pacientes que receberam opióides é mais uma consequência da maior frequência e gravidade das doenças respiratórias nesse grupo do que a motivação para a indicação do analgésico. Em termos da drenagem torácica e da flebotomia, o mesmo raciocínio pode ser feito: os pacientes mais instáveis precisaram mais desses procedimentos, e foram

aqueles nos quais a analgesia com opióides foi indicada com maior frequência. Finalmente, a permanência aumentada do acesso venoso periférico no grupo que recebeu opióides pode também se dever à maior gravidade destes e, conseqüentemente, à duração mais prolongada de medidas de suporte vital, assim como a um período maior de restrição alimentar. No entanto, não se pode deixar de considerar que a permanência prolongada do acesso venoso tenha sido desencadeada pela necessidade de retirada gradual do opióide<sup>21</sup>.

Chama atenção que metade dos recém-nascidos do grupo que recebeu analgesia faleceu, enquanto um quinto daqueles que não receberam opióides faleceram. A pergunta inevitável diante desses dados é: será que a analgesia com opióides contribuiu para o óbito? Sabe-se que a utilização criteriosa de fentanil e/ou morfina em recém-nascidos criticamente doentes é segura, não piorando o prognóstico do paciente<sup>21,22,24</sup>. Ao contrário, o uso de analgesia sistêmica em neonatos submetidos à ventilação mecânica parece protegê-los em relação ao óbito e/ou à hemorragia intraventricular e/ou à leucomalácia periventricular<sup>25</sup>. Parece mais provável, portanto, que o opióide tenha sido ministrado aos pacientes mais instáveis e que acabaram por falecer.

Em vista desses achados isolados, resolveu-se analisá-los em conjunto para verificar quais eram os fatores que realmente diferenciaram o grupo de neonatos que recebeu opióides daquele que não recebeu. Para isso, optou-se pela realização de uma análise discriminante. Não se fez a análise de regressão logística, porque esta forneceria como resultado a associação isolada de cada uma das variáveis independentes com a decisão de utilizar a analgesia. Queríamos verificar o conjunto de variáveis que determinaram que o recém-nascido acabasse por pertencer ao grupo que recebeu, ou não, opióides. Ao tentarmos entender os resultados da análise discriminante, observamos que as variáveis que diferenciaram os dois grupos foram o peso ao nascer, a idade gestacional, o índice de oxigenação e o número de gasometrias nas primeiras 72 horas de ventilação pulmonar mecânica. Essas variáveis podem ser classificadas em dois grupos distintos: aquelas relacionadas à maturidade do bebê (peso e idade gestacional), e aquelas relacionadas à sua evolução respiratória (índice de oxigenação e número de gasometrias coletadas até 72 horas após o início da ventilação mecânica).

Em relação ao aspecto e à maturidade do bebê, nota-se que os neonatos de peso maior e com idade gestacional mais elevada pertenciam, com maior frequência, ao grupo que recebeu analgesia. Podemos especular que a equipe de profissionais se sensibiliza mais quando um recém-nascido a termo e com peso ao nascer próximo ao esperado se encontra criticamente doente e necessita de ventilação mecânica. Por outro lado, mesmo doentes, os recém-nascidos mais maduros exibem períodos mais freqüentes de luta com o ventilador e de agitação, fazendo com que os médicos se preocupem em diminuir essa agitação e em sincronizar o respirador e a respiração do paciente para diminuir a

hipoxemia. Essas especulações coincidem com alguns dados da literatura que evidenciam que os profissionais de saúde tendem a achar que o neonato tem mais ou menos dor de acordo com a sua idade gestacional e pós-natal<sup>26,27</sup>.

Em relação à gravidade do quadro respiratório, os nossos dados indicam que a equipe profissional, quando decidiu pelo uso da analgesia sistêmica, não levou em conta a dor propriamente dita, mas, sim, a instabilidade clínica exibida pelos recém-nascidos. O fato de os pacientes com índices de oxigenação mais elevados e com necessidade de coleta de um maior número de gasometrias arteriais para o ajuste da ventiloterapia pertencerem, com maior frequência, ao grupo que recebeu opióides justifica a afirmativa acima. Por um lado, parece óbvio que neonatos mais instáveis são justamente aqueles que precisam de mais procedimentos invasivos diagnósticos e/ou terapêuticos, e são aqueles nos quais a dor e o desconforto são fenômenos constantes e/ou repetitivos. Por outro lado, pacientes menos instáveis também podem estar sendo submetidos a procedimentos desconfortáveis e/ou dolorosos, ou estarem sujeitos a situações clínicas dolorosas. Nesses bebês, o alívio da dor pode não estar sendo adequado.

Existem evidências de que a persistência e/ou a repetição da dor no período neonatal levariam à reorganização do sistema nervoso central em desenvolvimento e à presença de seqüelas aparentes na infância, adolescência e/ou vida adulta<sup>28,29</sup>. A falta de uma abordagem sistematizada ao diagnóstico da dor em recém-nascidos internados nas unidades de terapia intensiva favorece o subtratamento da dor e a interferência de fatores subjetivos da equipe de profissionais de saúde quanto ao início e à adequação de analgesia sistêmica<sup>11,30</sup>. Nesse sentido, ao admitirmos as evidências de que os estímulos dolorosos repetitivos, aos quais, sem dúvida, os recém-nascidos em ventilação mecânica estão expostos, levam a conseqüências em curto, médio e longo prazo em termos de morbidade, mortalidade e problemas no desenvolvimento cognitivo e comportamental, os resultados encontrados no presente estudo tornam-se mais preocupantes. Segundo Stevens<sup>2</sup>, é responsabilidade dos profissionais de saúde, clínicos e pesquisadores, desenvolver, testar e utilizar os melhores métodos possíveis para avaliar a dor em todas as situações potencialmente dolorosas e, assim, prover um cuidado apropriado, efetivo e humano para o recém-nascido.

### Referências bibliográficas

1. Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. Pain and Management in infants: a survey of physicians and nurses. *Pediatrics* 1997;100:626-32.
2. Stevens B, Johnston C, Gibbins S. Pain assessment in neonates. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, editores. *Pain in neonates*. 2ª ed. London: Elsevier; 2000.p.101-134.
3. Owens ME. Pain in infancy: conceptual and methodological issues. *Pain* 1984;20:213-30.

4. Franck LS. Pain in the nonverbal patient: advocating for the critically ill neonate. *Pediatr Nurs* 1989;15:65-9.
5. Lander J. Clinical judgments in pain management. *Pain* 1990;42:15-22.
6. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
7. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Albuquerque N. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1978;94:529-34.
8. Chatburn RL. Principles and practice of neonatal and mechanical ventilation. *Resp Care* 1991;36:569-93.
9. Hallmann M, Merrit TA, Jarvenpaa AL, Boynton B, Manino F, Gluan L, et al. Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1983;106:963-9.
10. Johnson RA, Wichern DW. Applied Multivariate Statistical Analysis. 4ª ed. New Jersey: Prentice Hall; 1998.
11. Porter FL, Anand KJS. Epidemiology of pain in neonates. In: Anand KJS, editor. Pain and pain management during infancy. Kent: Wells Medical; 1998.p.31-41.
12. Guinsburg R. Dor no recém-nascido prematuro intubado e ventilado [tese de doutorado]. São Paulo (SP): Escola Paul Med; 1993.
13. Guinsburg R, Berenguel RC, Xavier RC, Almeida MFB, Kopelman BI. Are behavioral scales suitable for preterm and term neonatal pain assessment? In: Jensen TS, Turner J, Wiesenfeld-Hallin Z, editores. Proceedings of the 8<sup>th</sup> world congress of pain. Seattle: IASP Press; 1997.p.893-902.
14. Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJS, Almeida MFB, Peres CA, Miyoshi MH. Physiological, hormonal and behavioral response to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *J Pediatr* 1998;132:954-9.
15. Anand KJS. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998;73:1-9.
16. Anand KJS. Effects of perinatal pain stress. *Prog Brain Res* 2000;122:117-29.
17. Jones MA. Identifying signs that nurses interpret as indicating pain in newborns. *Pediatr Nurs* 1989;15:76-9.
18. Pigeon HM, McGrath PJ, Lawrence J, MacMurray SB. Nurses' perceptions of pain in the neonatal intensive care unit. *J Pain Symp Mgmt* 1989;4:179-83.
19. Howard VA, Thurber FW. The interpretation of pain: physiological and behavioral indicators used by NICU nurses. *J Pediatr Nurs* 1998;13:164-74.
20. Bauchner H, May A, Coates E. Use of analgesic agents for invasive medical procedures in pediatric and neonatal intensive care units. *J Pediatrics* 1992;121:647-9.
21. Yaster M, Krane EJ, Kaplan RF, Coté CJ, Lappe DG. Pediatric pain management and sedation handbook. St. Louis: Mosby; 1997.
22. Anand KJS, Menon G, Nasinghani U, McIntosh N. Systemic analgesic therapy. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, editores. Pain in Neonates. 2ª ed. London: Elsevier; 2000.p.159-88.
23. Johnston CC, Collinge JM, Henderson SJ, Anand KJS. A cross-sectional survey of pain and pharmacological analgesia in Canadian neonatal intensive care units. *Clin J Pain* 1997;13:308-12.
24. Berde CB. Pediatric postoperative pain management. *Pediatr Clin North Am* 1989;36:921-40.
25. Anand KJS, Barton BA, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelusa E, Young TE, et al. Analgesia and sedation in ventilated preterm neonates: results from the pilot N.O.P.A.I.N. trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:331-8.
26. Hamers JPH, Abu-Saad HH, Van den Hout M, Halfens RJG, Kester ADM. The influence of children's vocal expressions, age, medical diagnosis and information obtained from parents on nurses' pain assessments and decisions regarding interventions. *Pain* 1996;65:53-61.
27. Hadjistavropoulos HD, Craig KD, Grunau RVE, Whitfield MF. Judging pain in infants: behavioral, contextual and developmental determinants. *Pain* 1997;73:319-24.
28. Grunau RE. Long-term consequences of pain in human neonates. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, editores. Pain in neonates. 2ª ed. London: Elsevier; 2000.p.23-54.
29. Plostky PM, Bradley CC, Anand KJS. Behavioral and neuroendocrine consequences of neonatal stress. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, editores. Pain in neonates. 2ª ed. London: Elsevier; 2000.p.77-100.
30. Balda RCX, Guinsburg R, Almeida MFB, Peres C, Miyoshi MH, Kopelman BI. The recognition of facial expression of pain in full-term newborns by parents and health professionals. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:1009-16.

## Endereço para correspondência

Dra. Ruth Guinsburg

Rua Vicente Félix, 77 – apto. 9

CEP 01410-020 – São Paulo, SP

Fone/fax: (11) 5579.4982 / 5579.1676

E-mail: [dpn@osite.com.br](mailto:dpn@osite.com.br) e [ruthgbr@netpoint.com.br](mailto:ruthgbr@netpoint.com.br)