



ARTIGO ORIGINAL

A dor do recém-nascido prematuro submetido a ventilação mecânica através de cânula traqueal

Pain in intubated and ventilated preterm neonate: multidimensional assessment and response to fentanyl analgesia

Ruth Guinsburg¹, Benjamin Israel Kopelman², Maria Fernanda Branco de Almeida¹, Milton Harumi Miyoshi³

Resumo

O objetivo desta pesquisa foi determinar se a avaliação multidimensional da dor, através de parâmetros fisiológicos e comportamentais, em conjunto com as alterações das mesmas medidas em resposta a um analgésico opióide configuram a presença da dor no recém-nascido prematuro (RN PT) em ventilação assistida através de cânula endotraqueal (CET). Para tanto, estudou-se prospectivamente 22 RN com idade gestacional ≤ 32 sem., entre 12-48 h de vida, intubados, em ventilação mecânica, portadores de cateter em artéria umbilical, internados na UTI Neonatal do Hospital São Paulo, no período de novembro/91 a novembro/92.

Realizou-se a observação dos RN durante 3 períodos de 10 minutos: antes (Pré-Analgésia), após 30 minutos (Pós-Analgésia 1) e após 60 minutos (Pós-Analgésia 2) da administração do fentanyl (3 mcg/kg) ou do placebo (H₂O destilada - 0,2 ml). Em cada um dos períodos obteve-se uma gasometria arterial, anotaram-se os parâmetros do ventilador, observou-se a frequência cardíaca, a pressão arterial e a oximetria de pulso. Avaliaram-se as medidas comportamentais de dor através das escalas de ATTIA modificada, de MCGRATH e da mímica facial segundo GRUNAU & CRAIG. Nos períodos Pré-Analgésia e Pós-Analgésia 2, foram obtidas amostras de sangue para a dosagem da glicose e do lactato plasmático, do cortisol e do hormônio de crescimento (GH) séricos. Durante os 3 períodos os pacientes foram filmados, e os vídeos de cada criança foram analisados em relação às mesmas escalas de dor. O pesquisador desconhecia a medicação utilizada em todas as etapas descritas.

Nos prematuros intubados e ventilados detectou-se, no período prévio à administração do fentanyl ou do placebo, a presença de valores elevados de cortisol, de GH e de lactato, além de alterações na escala de ATTIA modificada e movimentos faciais compatíveis com a presença de dor, segundo a escala de MCGRATH e os parâmetros de GRUNAU & CRAIG. No grupo que recebeu analgesia houve diminuição da frequência cardíaca máxima, redução dos valores do cortisol, elevação das concentrações do GH, estabilização das medidas de glicemia, aumento do conforto observado através da escala de ATTIA e modificação da mímica facial, com redução do aparecimento dos movimentos ligados à dor, de acordo com as avaliações de MCGRATH e de GRUNAU & CRAIG. Nenhuma dessas alterações foi notada no grupo Placebo.

Esse conjunto de avaliações indicou que os PT criticamente doentes, em ventilação assistida através de CET, apresentavam dor e que essa dor foi atenuada com o uso do analgésico opióide.

J. Pediatr. (Rio). 1994; 70(2):82-90: dor, recém-nascido, prematuro.

Abstract

The purpose of this study was to verify if multidimensional pain assessment, performed through physiologic and behavioral measures, together with this assessment modifications in response to opioid analgesia, could determine the presence of pain in preterm neonates (PT) under mechanical ventilation through endotracheal tube (ETT).

The population consisted of 22 PT with gest. age ≤ 32 weeks, between 12-48h of life. All of them had an ETT and an umbilical arterial line in place and were on mechanical ventilation. The infants were admitted at São Paulo Hospital NICU from 11/91 to 11/92.

Neonates' observation was performed in three 10 minute periods: prior medication (Pre-Analgésia), 30 min (Analgésia 1) and 60 min (Analgésia 2) after the injection of either fentanyl (3 mcg/kg) or sterile water (0,2 ml). In each period an arterial blood gas was drawn and the following parameters were recorded: ventilator settings, heart rate, non-invasive blood pressure and O₂ saturation. Behavioral measures were also observed: ATTIA scale, MCGRATH scale and GRUNAU & CRAIG pain facial features. In Pre-Analgésia and Analgésia 2 periods, blood samples were obtained and serum cortisol, serum GH, plasmatic glucose and lactate were measured. Patients were filmed through the study and behavioral measures applied for each patient film. The research author was blind to the medication until final results.

High levels of serum cortisol, serum GH and plasmatic lactate were present in the whole study population prior to medication. They also presented low ATTIA scale scores and pain facial mimic, as per MCGRATH and GRUNAU & CRAIG evaluations. Patients that received fentanyl exhibited decrease in the maximum heart rate, decrease in serum cortisol, increase in serum GH, stability in blood glucose levels, better ATTIA scale comfort scores and less pain facial movements. None of these occurred in neonates that received placebo.

Critically ill intubated and ventilated PT do feel pain, as assessed by this multidimensional evaluation. Analgesia should be considered in order to treat these patients' pain.

J. Pediatr. (Rio). 1994; 70(2):82-90: Pain, newborn infant, premature newborn infant.

1. Professor Adjunto, Doutor em Pediatria, Disciplina de Pediatria Neonatal, Escola Paulista de Medicina.
2. Professor Titular, Disciplina de Pediatria Neonatal, Escola Paulista de Medicina.
3. Pós-Graduando, Disciplina de Pediatria Neonatal, Escola Paulista de Medicina.

Introdução

Estima-se que cada recém-nascido (RN) internado em unidade de terapia intensiva (UTI) receba cerca de 50 a 132 manipulações a cada dia, incluindo desde procedimentos como a intubação até cuidados rotineiros de enfermagem¹. Durante todos esses cuidados, responsáveis em grande parte pela crescente queda da mortalidade neonatal, a preocupação com a dor é, em geral, mínima^{2,3,4}. Isso se deve, provavelmente, à abordagem médica tradicional: o RN não sente dor, ou, se sente, ela é desprezível. Tal conceito tem sua raiz numa série de pressupostos teóricos⁴: imaturidade neurológica do RN, ausência de memória da dor nessa faixa etária e grande toxicidade dos analgésicos e anestésicos no período neonatal. Deve-se levar em conta, entretanto, que a dor desencadeia reações fisiológicas e psicológicas que levam o ser humano a se proteger dos estímulos nocivos, a evitar a fonte destes estímulos e a tratar os danos causados ao organismo, cujo sinal de alerta foi justamente a dor^{5,6}. Nesse contexto, contrariando a visão tradicional, parece lógico que o RN criticamente doente tenha dor, embora não a verbalize.

Sabe-se, atualmente, que o RN apresenta todos os componentes anatômicos, funcionais e neuroquímicos necessários para a recepção, transmissão e integração do estímulo doloroso, ou seja, para a nocicepção^{7,8,9,10,11}. A aferência da dor ao sistema nervoso central desencadeia diferentes respostas, de acordo com o tipo de estímulo e o estado emocional do neonato, existindo a possibilidade de medir tais respostas. Todavia, de maneira geral, é difícil dispor de um instrumento confiável e reproduzível que mensure a dor da criança pré-verbal. Lança-se mão, no período neonatal, das avaliações fisiológicas e comportamentais da dor¹². As primeiras monitorizam a resposta orgânica do RN ao estímulo nociceptivo. Já as últimas registram, de maneira objetiva, a ocorrência e a frequência de alterações de comportamento desencadeadas pela dor.

Dentre as chamadas medidas fisiológicas da dor, várias têm sido utilizadas no neonato: frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, pressões parciais de oxigênio e gás carbônico, pressão arterial e intracraniana, sudorese palmar e o tônus vagal, entre outras. O estudo dessas medidas tem sido efetuado, geralmente, após procedimentos potencialmente dolorosos que fazem parte da rotina de cuidados no berçário, como, por exemplo, a punção capilar nos RN saudáveis e as punções arteriais, venosas e lombares, a intubação e aspiração endotraqueais nos doentes. Além disso, a mensuração da resposta endócrino-metabólica de estresse à dor, particularmente durante o ato cirúrgico, vem servindo de importante instrumento de reflexão para quem está interessado nas repercussões da dor em neonatos criticamente doentes^{5,7,8,13,14,15}. Deve-se lembrar que nenhuma das medidas fisiológicas é específica para dor¹, mas o seu acompanhamento longitudinal, após um estímulo nociceptivo, representa, sem dúvida, uma resposta orgânica objetiva à dor.

Desde o nascimento, as crianças expressam as suas

necessidades físicas e emocionais através de seu comportamento, como o choro, a expressão facial e o movimento corporal¹². Deve-se lembrar, entretanto, que o comportamento da criança não é um indicador simples e imediato da qualidade ou intensidade da sua experiência dolorosa. A resposta comportamental a um estímulo nociceptivo reflete a totalidade da experiência dolorosa, incluindo os aspectos sensoriais e emocionais intrínsecos à dor, além de diferenças individuais na expressão desta resposta¹⁶. Os estudos que tentam identificar comportamentos primariamente associados à dor no RN têm utilizado com maior frequência os seguintes parâmetros: respostas motoras, mímica facial, choro, sono e vigília e relação da díade mãe-filho.

Nenhuma medida de dor é, isoladamente, válida e confiável. Para que se possa denominar de dor a reação observada, após determinado procedimento ou na prática clínica, faz-se necessária a utilização de várias medidas simultaneamente e, todas elas, acompanhadas de maneira longitudinal¹⁷. Tal abordagem possibilita englobar os vários aspectos sensoriais e emocionais da dor e, mais ainda, referir aquela experiência do RN como dolorosa.

Uma vez que se define a presença da dor no período neonatal e se pode avaliar e, de certa maneira, mensurar as suas conseqüências, cabe então tratá-la. O tratamento da dor do RN inicia-se pela chamada humanização dos berçários, com a redução do nível de ruído e de luz e com a adoção dos protocolos de intervenção mínima, passa pela abordagem não farmacológica da dor, com o uso por exemplo da chupeta, e acaba na terapêutica farmacológica analgésica ou anestésica^{9,11,15}. Apesar da crescente disponibilidade de recursos terapêuticos, a dor do neonato é, de maneira geral, subtratada. Tal subtratamento deve-se a lapsos no conhecimento dos mecanismos pelos quais se dá a nocicepção e à aplicação terapêutica errônea das informações disponíveis pela equipe médica e de enfermagem⁶. Os profissionais ligados ao cuidado do RN criticamente doente precisam reconhecer que ele sente dor, saber quais são as medidas capazes de avaliar esta dor e aplicá-las, além de conhecer o arsenal terapêutico disponível, para utilizá-lo de maneira racional.

Apesar do desenvolvimento no conhecimento da dor do lactente pré-verbal, subsistem perguntas importantes, recorrentes na prática diária de quem trabalha em terapia intensiva de pacientes nessa faixa etária. Será que os RN criticamente doentes sentem dor devido à presença da cânula endotraqueal e à ventilação mecânica? Quais são os parâmetros que podem ser utilizados no dia-a-dia para a avaliação da dor e da necessidade de intervenção terapêutica nesses pacientes? É benéfica a analgesia em neonatos ventilados? A tentativa de responder, pelo menos parcialmente, a tais questões foi a motivação do presente trabalho. De maneira específica os objetivos desta pesquisa foram:

1. Observar se as medidas fisiológicas e comportamentais, isoladas ou em conjunto, são úteis e eficazes na avaliação da dor do RN prematuro (PT) submetido à ventilação mecânica através de cânula endotraqueal;

2. Estudar se a resposta fisiológica e comportamental à dor é atenuada com o uso de doses analgésicas de citrato de fentanyl (fentanyl^R) em PT submetidos à intubação e à ventilação mecânica;

3. Determinar se essa avaliação multidimensional, em conjunto com alterações dessa avaliação em resposta ao opióide, configura a presença da dor no RN PT intubado e em ventilação mecânica.

Casuística e métodos

O trabalho foi realizado de maneira prospectiva e cega, após aprovação pela Comissão de Ética do Hospital São Paulo. Estudaram-se 22 RN PT, com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas, entre 12 e 48 h de vida, intubados, em ventilação mecânica, portadores de cateter em artéria umbilical, internados na UTI Neonatal do Hospital São Paulo no período de novembro/1991 a novembro/1992. Excluíram-se todos os pacientes cujas mães haviam feito uso de opióides em qualquer época da gravidez ou que haviam recebido anestesia geral ou espinal com derivado opióide no trabalho de parto e/ou no parto. Foram excluídos também os RN que, antes da sua observação para este estudo, fizeram uso de curares e/ou de analgésicos e/ou de sedativos-hipnóticos, aqueles com diagnóstico de hemorragia peri/intraventricular maciça e os com malformações do Sistema Nervoso Central. Só se incluíram crianças estáveis do ponto de vista hemodinâmico e sem alteração aparente do estado de consciência.

Em cada RN o estudo constituiu-se dos seguintes passos:

1. Verificação de preenchimento dos critérios de inclusão;

2. Sorteio do número de protocolo do paciente com a indicação da droga a ser utilizada, em envelope fechado: citrato de Fentanyl (3 mcg/kg) ou Placebo (água destilada 0,2 ml);

3. Observação do RN durante três períodos de 10 minutos: antes (Pré-Analgésia), após 30 minutos (Pós-Analgésia 1) e após 60 minutos (Pós-Analgésia 2) da administração do citrato de fentanyl ou do placebo. O observador ignora o medicamento injetado;

4. Em cada período obtém-se uma gasometria arterial, anotam-se os parâmetros do ventilador, observa-se a frequência cardíaca máxima e a mínima, a pressão arterial não invasiva, os valores máximos e mínimos da oximetria de pulso. Além disso, avalia-se a dor do RN através da escala ATTIA¹⁸ modificada (quadro 1), da escala facial proposta por McGrath¹⁹ (figura 1) e através dos parâmetros de mímica facial descritos por Grunau & Craig²⁰ (quadro 2);

5. Nos períodos pré-analgésia e pós-analgésia 2 obtêm-se amostras de sangue para a medida da glicose e do lactato plasmáticos (método enzimático), do cortisol sérico (radioimunoensaio²¹) e do hormônio do crescimento sérico (técnica imunoenzimométrica²²);

Quadro 1 - Escala de Attia modificada

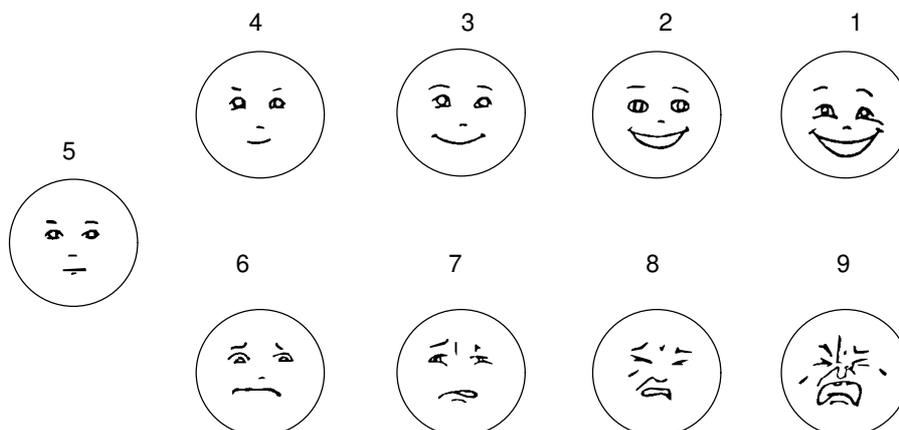
	0 Pontos	1 Ponto	2 Pontos
sono	ausente	sonecas	10 min.
face crispada ^a	constante	intermitente	ausente
cosolabilidade ^{a,b}	ausente	>1 min	<1 min.
sucção	ausente	intermitente	rítmica
agitação	constante	intermitente	ausente
flexão dos dedos	intensa	moderada	normal
hipertonia	intensa	moderada	normal
hiperreatividade	espontânea	à estimulação	ausente

a: a pontuação destes itens é dobrada (0, 2 e 4 pontos)

b: este item foi excluído na análise dos filmes de vídeo

Total de pontos "ao vivo": 20; no vídeo: 16

Figura 1 - Escala da mímica facial de McGrath



Quadro 2 - Parâmetros faciais ligados à dor, segundo Grunau & Craig

- fronte abaulada: sulcos acima e entre as sobrancelhas;
- olhos espremidos: compressão total/parcial das pálpebras;
- sulco naso-labial aprofundado;
- lábios entreabertos;
- boca esticada: vertical (mandíbula abaixada) e/ou horizontal (comissuras labiais estiradas);
- lábios franzidos: parecem estar emitindo um "úúú";
- língua tensa: protrusa, estirada e com as bordas tensas;
- tremor do queixo.

À presença de cada um desses parâmetros atribuiu-se 1 ponto.

6. Durante os três períodos filmam-se os pacientes em vídeo. Os vídeos de cada criança são analisados pelo mesmo observador em relação à escala de Attia¹⁸ modificada, à escala facial proposta por McGrath¹⁹ e aos parâmetros de mímica facial descritos por Grunau & Craig²⁰. O observador ainda desconhece a medicação utilizada em cada RN;

7. Após a obtenção de todos os resultados, desvenda-se o código relativo à droga utilizada;

8. Os resultados são, então, submetidos à análise estatística através de:

- teste de Friedman, quando se compararam os valores encontrados nos períodos Pré-Analgésia, Pós-Analgésia 1 e 2, separadamente nos grupos Fentanyl e Placebo. Na presença de diferenças significantes, utilizou-se o teste de comparações múltiplas;

- teste de Wilcoxon, quando se compararam os valores observados nos períodos Pré-Analgésia e Pós-Analgésia 2, separadamente para os grupos Fentanyl e Placebo;

- teste de Mann-Whitney, quando se compararam as variáveis quantitativas entre os grupos Fentanyl e Placebo;

- teste do qui-quadrado ou teste de Fisher para o estudo das associações entre as variáveis qualitativas.

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

As características clínicas dos RN que receberam citrato de fentanyl ou placebo, no momento de sua observação para a avaliação da dor, encontram-se dispostas na Tabela 1. O peso de nascimento (gramas), a idade gestacional (semanas) e a idade pós-natal (horas) encontram-se expressos em média \pm 1 desvio-padrão. A distribuição dos pacientes quanto ao sexo apresenta-se sob a forma de relação masculino/feminino. A presença de Asfixia Perinatal Grave (Apgar < 7 no 5º min.), Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), Persistência do Canal Arterial (PCA), hiper ou hipoglicemia (Distr.Glic.) e a de sepse clínica ou laboratorial estão expressas em porcentagem.

A avaliação dos parâmetros fisiológicos da dor nos períodos Pré-Analgésia, Pós-Analgésia 1 (Pós 1) e Pós-Analgésia 2 (Pós 2) estão dispostos nas Tabelas 2 e 3: os

Tabela 1

Variáveis	fentanyl	Placebo	P
peso (g)	1146 \pm 199	1173 \pm 336	p>0,05 ^a
Ig (sem)	31 \pm 1	30 \pm 2	p>0,05 ^a
idade (h)	21 \pm 8	20 \pm 6	p>0,05 ^a
sexo (m/f)	7/4	6/5	p>0,05 ^b
asfixia (%)	11	27	p>0,05 ^b
SDR (%)	91	91	p>0,05 ^b
PCA (%)	55	55	p>0,05 ^c
dist. glic. (%)	36	46	p>0,05 ^b
sepse (%)	55	55	p>0,05 ^c

a: Teste de Mann-Whitney; b: Teste de Fisher; c: Teste do X²

Tabela 2

Variável	Fentanyl Média \pm 1dp	Placebo Média \pm 1 dp
FC Máxima (bpm)		
Pré-analgésia	143 \pm 13 ^a	137 \pm 14
Pós 1	133 \pm 11	133 \pm 13
Pós 2	131 \pm 10 ^b	131 \pm 9
FC Mínima (bpm)		
Pré-analgésia	130 \pm 16	122 \pm 11
Pós 1	123 \pm 11	119 \pm 12
Pós 2	123 \pm 11	118 \pm 11
PA Sistólica (mmHg)		
Pré-analgésia	66 \pm 16	52 \pm 8
Pós 1	64 \pm 13	57 \pm 11
Pós 2	64 \pm 11	56 \pm 14
PA Diastólica (mmHg)		
Pré-analgésia	34 \pm 11	27 \pm 7
Pós 1	33 \pm 10	37 \pm 8
Pós 2	32 \pm 10	31 \pm 10
Oximimetria Max (%)		
Pré-analgésia	97 \pm 3	95 \pm 3
Pós 1	97 \pm 2	95 \pm 3
Pós 2	97 \pm 2	95 \pm 3
Oximimetria Min (%)		
Pré-analgésia	93 \pm 4	89 \pm 6
Pós 1	92 \pm 4	91 \pm 5
Pós 2	92 \pm 3	91 \pm 3

Teste de Friedman: a>b (p<0,05)

valores máximos e mínimos da frequência cardíaca (FC), a pressão arterial (PA) sistólica e diastólica, os valores máximos e mínimos detectados pela oximetria de pulso, o pH arterial, as pressões parciais de gás carbônico e de oxigênio arteriais (pCO₂ e pO₂) e, finalmente, a avaliação do suporte ventilatório através da pressão média de vias aéreas (PWA) e da fração inspirada de oxigênio (FiO₂).

As medidas dos parâmetros endócrino-metabólicos de estresse, nos períodos Pré-Analgésia (Pré) e Pós-Analgésia 2 (Pós 2), nos pacientes dos grupos Fentanyl e Placebo, encontram-se na Tabela 4: a glicose plasmática, o lactato plasmático, o hormônio de crescimento sérico (H. Cresc.) e o cortisol sérico. Esta tabela apresenta, além das médias e

Tabela 3

Variável	Fentanyl Média ± 1dp	Placebo Média ± 1 dp
pH arterial		
Pré-analgésia	7,38 ± 0,04	7,36 ± 0,06
Pós 1	7,38 ± 0,05	7,33 ± 0,05
Pós 2	7,36 ± 0,03	7,34 ± 0,04
pCO₂ (mmHg)		
Pré-analgésia	30 ± 6	31 ± 7
Pós 1	31 ± 7	34 ± 7
Pós 2	31 ± 6	32 ± 6
pO₂ (mmHg)		
Pré-analgésia	70 ± 19	63 ± 13
Pós 1	65 ± 12	64 ± 9
Pós 2	62 ± 14	66 ± 14
PwA (cm H₂O)		
Pré-analgésia	8,0 ± 1,5 ^a	8,0 ± 1,8 ^c
Pós 1	7,6 ± 1,7	7,7 ± 1,9
Pós 2	7,3 ± 1,7 ^b	7,6 ± 1,9 ^d
FiO₂		
Pré-analgésia	0,26 ± 0,7	0,28 ± 0,4
Pós 1	0,25 ± 0,5	0,28 ± 0,5
Pós 2	0,24 ± 0,3	0,28 ± 0,5

Teste de Friedman: a>b; c>d (p<0,05)

desvios-padrão, a variação dos resultados obtidos, a fim de que se possa ter uma idéia dos valores extremos das medidas hormonais e metabólicas nos diferentes períodos nos dois grupos de pacientes estudados.

A avaliação das medidas comportamentais da dor à beira do leito (vivo) está disposta na Tabela 5, e a mesma avaliação nos filmes de vídeo (vídeo), na Tabela 6. Nelas encontram-se os resultados da Escala de Attia modificada, da Escala de Mímica Facial de McGrath e dos parâmetros de mímica facial ligados à dor, propostos por Grunau & Craig.

Discussão

O estímulo potencialmente doloroso aqui estudado, a ventilação através de cânula traqueal, tem uma origem definida e um início bem estabelecido no tempo, mas sua duração é variável, podendo prolongar-se por meses, e sua evolução desconhecida. Isso significa que a intubação e a ventilação de prematuros não se enquadram em todos os critérios sugeridos para a definição de dor aguda²³. Chamou-se a este modelo experimental de pesquisa de dor não-aguda. Ou seja, o modelo analisado procurou avaliar as reações de prematuros criticamente doentes ao estímulo nociceptivo continuado e as modificações dessas reações à analgesia.

Com base no modelo proposto, observaram-se nessa pesquisa, em termos metodológicos, as múltiplas dimensões do possível fenômeno doloroso em dois grupos de pacientes: um que recebeu um analgésico potente e outro que recebeu um placebo. Em primeiro lugar, é necessário verificar se esses dois grupos de RN são comparáveis em relação às suas características clínicas para que se possa, então, valorizar as diferenças observadas na avaliação multidimensional da dor

(Tabela 1). Pode-se verificar que os pacientes que receberam Fentanyl e os que receberam Placebo apresentavam peso ao nascer, idade gestacional e distribuição quanto ao sexo similares. Os pacientes foram admitidos no estudo com cerca de 20 h de vida, em média, e ao redor de 90% apresentou SDR, 60% PCA, 60% sepse e em 55% notou-se hiper e/ou hipoglicemia. Um paciente do grupo Fentanyl e três do grupo Placebo apresentaram Boletim de Apgar inferior a 7 no 5º minuto de vida - embora em termos percentuais possa haver a impressão de que esta diferença foi importante, em termos estatísticos obteve-se um erro alfa de 37% e, portanto, muito distante do nível de significância. Dessa maneira, assegurada a similaridade dos RN dos grupos Fentanyl e Placebo, é possível, então, dar início à discussão dos resultados relativos às medidas fisiológicas e comportamentais da dor.

Dentre as respostas mais conhecidas do organismo humano ao estímulo doloroso agudo, destacam-se a taquicardia e o aumento da pressão arterial. Mas como será o comportamento de tais variáveis no prematuro intubado e ventilado? Neste estudo, a análise dos valores de frequência cardíaca máxima e mínima em conjunto indica que a analgesia levou a uma redução da frequência cardíaca máxima, porém não à bradicardia. Quando esta observação é posta diante do fato de que a única diferença entre os grupos Fentanyl e Placebo foi o alívio da dor, pode-se inferir que a dor seria a responsável pelos níveis mais elevados de frequência cardíaca, mas não de taquicardia, em prematuros criticamente doentes, sem analgesia. Cumpre chamar a atenção, entretanto, para a dificuldade da utilização desse parâmetro, isoladamente, como medida do fenômeno doloroso; além de sua inespecificidade, o fato de os valores do ritmo cardíaco situarem-se dentro dos limites aceitos como normais não alerta o médico sobre a possibilidade de o RN estar sentindo dor.

A pressão arterial sistólica e a diastólica apresentavam-se, em média, dentro da faixa considerada normal para o peso e o tempo de vida dos neonatos estudados e manteve-

Tabela 4

Variável	Fentanyl		Placebo	
	Média±1dp	Variação	Média±1dp	Variação
Glicose (mg/dl)				
Pré	90 ± 35	35 - 161	78 ± 28 ^a	40 - 140
Pós 2	95 ± 33	52 - 157	94 ± 34 ^b	40 - 154
Lactato (mg/dl)				
Pré	51E ± 33	20 - 118	40 ± 18	13 - 67
Pós 2	49 ± 28	13 - 98	41 ± 21	9 - 70
H. Cresc. (mUI/l)				
Pré	91 ± 63 ^c	18 - 258	112 ± 55	32 - 236
Pós 2	152 ± 90 ^d	49 - 301	94 ± 46	50 - 205
Cortisol (mcg/dl)				
Pré	58 ± 89 ^e	2 - 314	62 ± 64	6 - 226
Pós 2	45 ± 63 ^f	2 - 213	59 ± 60	4 - 213

Teste de Friedman: a<b, c<d, e>f (p ≤ 0,05)

ram-se estáveis durante todos os períodos da pesquisa, nos grupos Fentanyl e Placebo (Tabela 2). O fato de não se haver registrado uma elevação pressórica nos pacientes sem analgesia pode ter sido consequência do modelo de dor escolhido: a dor não-aguda. A permanência da cânula traqueal e da ventilação por um tempo prolongado poderia levar a um mecanismo de adaptação da resposta pressórica por parte do organismo do paciente. Importa lembrar, com referência a essa capacidade de adaptação, que estudos recentes mostram maior dificuldade no primeiro mês, comparada a outras épocas da vida, na habituação à dor¹⁰. Tais estudos, no entanto, usam estímulos nociceptivos agudos, repetidos inúmeras vezes, tomando como resposta os reflexos neurológicos e as alterações comportamentais. Assim sendo, torna-se questionável aplicar as conclusões dessas pesquisas à presente discussão do comportamento da pressão arterial em prematuros intubados e ventilados. De acordo com os resultados obtidos, portanto, existe a possibilidade de que o neonato criticamente doente apresente algum processo adaptativo da pressão arterial, quando da presença continuada da cânula e da ventilação assistida.

Os valores máximos e mínimos da oximetria de pulso também foram similares no período Pré-Analgésia nos grupos Fentanyl e Placebo e permaneceram estáveis nos períodos Pós-Analgésia 1 e 2 (Tabela 2). Com relação à utilização dessas medidas como possíveis parâmetros de dor, deve-se lembrar que a intubação e a ventilação servem justamente para dar suporte, de maneira controlada, aos pulmões da criança criticamente doente, revertendo a hipóxia e evitando a hiperóxia. Ou seja, no âmbito do modelo de dor aqui proposto, a oximetria de pulso não se constitui em índice sensível para o estudo do fenômeno doloroso do RN prematuro. Esse mesmo raciocínio impõe-se quando da análise das variáveis gasométricas como medidas da dor do neonato intubado e ventilado (Tabela 3).

Partindo-se do pressuposto de que a analgesia atenuaria os fenômenos de hipoxemia, hipercapnia e acidose, quando do estímulo doloroso agudo, coube avaliar se existiram diferenças na necessidade de suporte ventilatório entre os neonatos que receberam ou não analgesia. Notou-se, aí, que os grupos analisados nos três períodos da investigação se comportaram de maneira praticamente idêntica em relação aos parâmetros do respirador (Tabela 3). Tais resultados reforçam a conclusão de que a sensibilidade das variáveis gasométricas, mesmo quando avaliadas pela ótica do suporte ventilatório, é limitada para a avaliação da dor de prematuros intubados e ventilados.

Nesta pesquisa constataram-se elevados índices de cortisol sérico, de hormônio de crescimento sérico e de lactato plasmático no período Pré-Analgésia, em RN pré-termo intubados e ventilados. Em resposta ao opióide, observou-se diminuição dos valores de cortisol sérico, elevação das dosagens do hormônio de crescimento e estabilidade das medidas de glicemia plasmática (Tabela 4). Todos esses fatores em conjunto apontam para a presença de uma resposta endócrino-metabólica de estresse, que se modifica com a

utilização de analgesia, em neonatos criticamente doentes. Essa atenuação das alterações hormonais e metabólicas com o uso do opióide sugere que a dor é, pelo menos, um dos desencadeadores da resposta de estresse. Com base no modelo de dor proposto por esta pesquisa pode-se, então, concluir que a ventilação mecânica através de cânula traqueal sem analgesia provocaria uma reação endócrino-metabólica de estresse em neonatos prematuros e o uso de opióides seria capaz de reverter alguns componentes desta reação. O emprego de tais fármacos poderia ser vantajoso no sentido de sustar o catabolismo, permitindo um direcionamento do gasto energético para a manutenção dos processos vitais daquele paciente criticamente doente. Tal economia energética poderia, também, repercutir na morbidade neonatal, de maneira semelhante à que foi observada com a utilização da anestesia em prematuros submetidos a intervenções cirúrgicas^{5,13,14}.

A avaliação comportamental da dor consistiu, em primeiro lugar, da análise dos referidos parâmetros à beira do leito, ou seja, “ao vivo” (Tabela 5). Pode-se observar que a pontuação da escala de Attia situou-se em níveis bastante baixos nos dois grupos de estudo, no período Pré-Analgésia. Tanto no grupo Fentanyl como no Placebo, o número de pontos aumentou significativamente, embora ainda situados, em média, dentro de limites indicativos da presença de dor (pontuação <16), nos períodos Pós-Analgésia. A aplicação da escala facial de McGrath indicou a presença de faces próximas à de neutralidade (face 5) em ambos os grupos de pacientes, durante os três períodos do estudo. Já os parâmetros de movimentação facial de Grunau & Craig estiveram presentes em praticamente todos os RN no período Pré-Analgésia, e o número desses parâmetros diminuiu no período Pós-Analgésia 2, nos grupos Fentanyl e Placebo. Nota-se, portanto, que as escalas de dor, avaliadas “ao vivo” antes da administração de qualquer medicamento, demonstraram a presença de alterações comportamentais relacionadas à dor no prematuro intubado e ventilado. Entretanto, nenhuma delas foi sensível o suficiente para diferenciar o

Tabela 5

Variável	Fentanyl Média ± 1dp	Placebo Média ± 1 dp
Tabela de Attia (vivo)		
Pré-analgésia	10 ± 3 ^a	11 ± 2 ^c
Pós 1	13 ± 3	14 ± 4 ^d
Pós 2	13 ± 2 ^b	14 ± 2 ^d
Tabela de McGrath (vivo)		
Pré-analgésia	6 ± 1	6 ± 1 ^e
Pós 1	5 ± 1	5 ± 1
Pós 2	5 ± 1	5 ± 0 ^f
Grunau & Craig (vivo)		
Pré-analgésia	3 ± 1 ^g	4 ± 1 ⁱ
Pós 1	3 ± 2	2 ± 1
Pós 2	2 ± 1 ^h	2 ± 1 ^j

Teste de Friedman: a<b; c<d; e>f; g>h; i>j

grupo que recebeu analgesia daquele que recebeu placebo. Essa baixa sensibilidade das escalas de dor aplicadas à beira do leito pareceu dever-se às múltiplas interferências ambientais quando de sua aplicação e à sutileza e à fugacidade das imagens analisadas. Tais limitações poderiam ser superadas recorrendo-se à avaliação das mesmas escalas através da imagem fria e congelada dos filmes de vídeo.

O estudo da escala de Attia modificada mostrou, no vídeo, que os pacientes do grupo que recebeu analgesia aumentaram de modo significativo o seu conforto, diferentemente dos que receberam placebo. Ao final de uma hora de observação os neonatos com analgesia apresentavam-se menos desconfortados do que os sem analgesia (Tabela 6). Mas será que a melhora da escala de Attia não refletiu uma ação calmante da droga ministrada, e não a sua analgésica? Em primeiro lugar, quando da validação desta escala como parâmetro de dor em lactentes pré-verbais, verificou-se que o aumento de sua pontuação guarda relação inversa com a concentração sérica de catecolaminas e endorfinas¹⁸. Além disso, de acordo com o modelo experimental proposto, a intubação e a ventilação provocariam algo além do desconforto, a dor. Dessa maneira, parece razoável supor que os resultados obtidos com a aplicação, no vídeo, da escala de Attia indiquem a presença de dor nos prematuros estudados no período pré-analgesia e que o fentanyl haja atenuado a dor, desencadeada pela ventilação através da cânula endotraqueal.

Quanto à escala de McGrath no vídeo (Tabela 6), observou-se que, no período Pré-Analgesia, os RN dos dois grupos apresentavam, em média, um conjunto de movimentos faciais compatíveis com a presença de dor. Os pacientes que receberam fentanyl atenuaram esse conjunto de movimentos faciais de maneira significativa. Os neonatos que receberam placebo, por sua vez, mantiveram os mesmos traços de mímica facial durante os três períodos do estudo. Dessa forma, ao final de uma hora de observação, os sinais faciais ligados à sensação de dor estavam estatisticamente mais acentuados naquelas crianças que não foram submetidas à analgesia. Notou-se, entretanto, alguns problemas para a aplicação dessa escala na avaliação da dor no período neonatal. O primeiro refere-se à ausência da observação de todo o espectro de fadés, descrito por McGrath para crianças mais velhas, no RN. Talvez se se conseguisse aperfeiçoar a representação gráfica dos movimentos faciais em resposta à dor, o método poderia tornar-se mais sensível na discriminação do fenômeno doloroso no período neonatal. O problema seguinte consiste da aplicabilidade clínica da escala: se a maioria dos resultados obtidos se situa próxima à face de neutralidade (face 5), como utilizar esta escala com a finalidade de decidir qual paciente precisa de intervenção analgésica e qual não? Outro problema para a sua utilização refere-se à transformação de uma análise puramente qualitativa - disposição de movimentos faciais - em uma análise quantitativa, ao se atribuir números a cada face. Esta última limitação implica que se deva tomar um grande cuidado na discussão dos resultados obtidos¹².

Tabela 6

Variável	Fentanyl Média ± 1dp	Placebo Média ± 1 dp
Tabela de Attia (vídeo)		
Pré-analgesia	8 ± 3 ^a	10 ± 2
Pós 1	11 ± 2	9 ± 2
Pós 2	12 ± 2 ^b	9 ± 2 ^g
Tabela de McGrath (vídeo)		
Pré-analgesia	6 ± 1 ^c	6 ± 1
Pós 1	5 ± 0	5 ± 1
Pós 2	4 ± 1 ^d	5 ± 1 ^h
Grunau & Craig (vídeo)		
Pré-analgesia	4 ± 1 ^e	3 ± 1
Pós 1	2 ± 1	2 ± 1
Pós 2	1 ± 1 ^f	3 ± 1 ⁱ

Teste de Friedman: a<b; c>d; e>f (p < 0,05)

Teste de Mann-Whitney: b>g; d<h f<i (p < 0,05)

A avaliação dos parâmetros faciais de Grunau & Craig, no vídeo, pode ajudar a elucidar a questão que vem sendo colocada: até que ponto as alterações encontradas significam dor? Os estudos da movimentação da face em lactentes não-verbais mostram que 99% dos RN apresentam, em reação à agressão nociceptiva, a fronte saliente, os olhos “espremidos”, o sulco naso-labial aprofundado e a boca aberta. Tais alterações aparecem ser específicas da resposta à dor, uma vez que a estimulação não dolorosa, mas de algum modo incômoda, por exemplo a limpeza da pele com um algodão embebido em álcool, não desencadeia a mesma seqüência de respostas faciais²⁰. No presente trabalho, antes da administração do analgésico ou do placebo, os dois grupos de neonatos consignavam um número médio equivalente de alterações faciais ligadas à dor (Tabela 6). Nos períodos Pós-Analgesia, os RN que receberam fentanyl apresentaram diminuição significativa da movimentação facial ligada à dor, enquanto os que receberam placebo mantiveram as mesmas características de mímica facial. Mais ainda, após uma hora de observação, os pacientes do grupo Placebo exibiam um número estatisticamente maior dos movimentos faciais descritos por Grunau & Craig do que os que receberam o opióide. Estes dados parecem indicar que os prematuros intubados e ventilados estavam sentindo dor e que essa dor foi atenuada pelo uso do analgésico potente. A questão inicial, referente à diferenciação entre dor, desconforto ou incômodo, parece agora melhor respondida, dado o caráter mais específico da movimentação facial, segundo Grunau & Craig, em resposta à dor.

Os RN prematuros intubados e ventilados demonstram, portanto, no período prévio à administração do analgésico ou do placebo, a presença de valores elevados de cortisol sérico, de hormônios do crescimento sérico, de lactato plasmático, alterações na escala de Attia modificada e movimentos faciais compatíveis com a presença de dor, segundo a escala de MacGrath e os parâmetros de Grunau &

Craig. No grupo Fentanyl, após o uso do analgésico, houve diminuição da frequência cardíaca máxima, redução dos valores do cortisol sérico, elevação das concentrações do hormônio do crescimento sérico, estabilização das medidas da glicemia plasmática, aumento do conforto observado através da escala de Attia, avaliada no vídeo, e modificação da mímica facial, com redução do aparecimento dos movimentos ligados à dor, de acordo com as avaliações de McGrath e de Grunau & Craig, também observadas nos filmes de vídeo. Nenhuma dessas alterações foi notada no grupo Placebo. Este conjunto de medidas indica que os prematuros estudados, com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas, criticamente doentes, em ventilação assistida através de cânula traqueal apresentavam dor, e que essa dor foi atenuada com o uso do analgésico opióide. Confirma-se, portanto, que os RN, mesmo os pré-termo, têm todo o substrato anatômico, neuroquímico e funcional para a nocicepção e que, de fato, sentem dor^{7,8,10,11}.

Mas será que os elementos detectados por este estudo não traduziriam antes um incômodo, um desconforto ou um desconforto, do que propriamente dor? Esta preocupação, além de estar fortemente arraigada na crença de que o RN não sente dor, liga-se à resistência, por parte de muitos dos que trabalham com recém-nascidos, à mudança em suas condutas. Têm crescido, nos últimos anos, os índices de sobrevivência de neonatos criticamente doentes, independentemente da dor que cada criança possa ter sofrido para sobreviver. Para que, então, preocupar-se com a dor? É bem mais fácil chamar o que se observa no RN de desconforto ou designá-lo por outra palavra desse naipe. Esses termos não obrigam à implantação de medidas de alívio, que os médicos relutam em tomar. Por sua vez, o diagnóstico de dor implica, por questões éticas, humanitárias e médicas, em necessária intervenção analgésica. Assim, a discussão acerca da diferença entre os sentidos dos substantivos dor, desconforto, incômodo, desconforto e outros, não se situa somente em nível semântico. Tal discussão envolve interpretações diferentes dos sinais emitidos pelo neonatal criticamente doente, por parte do corpo clínico. E, mais ainda, acarreta decisões opostas em relação à necessidade de intervenção analgésica. Desse modo, cumpre reenfatizar que existe comprovadamente substrato neurológico para a nocicepção no período neonatal, que o estímulo doloroso provoca alterações mensuráveis na maioria dos órgãos e sistemas do RN, que estas alterações se refletem na morbidade e na mortalidade neonatal e, finalmente, que a dor é uma das sensações mais temidas e é sempre aliviada em outras faixas etárias. Todas essas considerações indicam que se deve chamar de dor aos fenômenos observados nos prematuros intubados e ventilados, aqui estudados.

Conclusões

1. A avaliação multidimensional da dor, através de múltiplas medidas fisiológicas e comportamentais, é útil e eficaz na avaliação do fenômeno doloroso no prematuro submetido à ventilação mecânica através de cânula endotraqueal. Dentre as medidas utilizadas destacam-se: a frequência

cardíaca, as dosagens de cortisol sérico, hormônio do crescimento sérico, glicemia e lactato plasmático e a aplicação da escala de Attia modificada e dos parâmetros faciais de Grunau & Craig, ambos através da análise de filmes de vídeo.

2. O uso de doses analgésicas de um opióide sintético é capaz de atenuar algumas respostas fisiológicas e comportamentais ligadas ao fenômeno doloroso em RN prematuros submetidos à intubação e à ventilação mecânica.

3. A avaliação multidimensional da dor, aqui realizada, em conjunto com a observação de atenuação das medidas analisadas em resposta ao uso do analgésico opióide, indicam que os prematuros estudados, com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas, criticamente doentes, em ventilação assistida através de cânula endotraqueal, sentem dor.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer aos Professores Adjuntos da Disciplina de Bioestatística do Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina, Prof. Neil Ferreira Novo e Profa. Yara Juliano, pela análise estatística dos resultados.

Referências bibliográficas

- Porter F. Pain in the newborn. *Clin Perinatol* 1989; 16: 549-64
- Buroks L. Factors affecting nurses' decisions to medicate pediatric patients after surgery. *Heart Lung* 1985; 14: 373-9
- Franck LS. Pain in the nonverbal patient: advocating for the critically ill neonate. *Pediatr Nurs* 1989; 16: 65-8
- Schechter NL. The undertreatment of pain in children: an overview. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 781-94.
- Anand KJS. Neonatal stress responses to anesthesia and surgery. *Clin Perinatol* 1990; 17: 207-14.
- Bonica JJ. History of pain concepts and pain therapy. *Mt Sinai J. Med* 1991; 58: 191-202.
- Anand KJS, Car DB. The neuroanatomy, neurophysiology and neurochemistry of pain, stress and analgesia in newborns and children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 795-822.
- Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987; 317: 1321-9.
- Choonara I. Management of pain in newborn infants. *Semin Perinatol* 1992; 16: 32-40.
- Fitzerald M. Development of pain mechanisms. *Br Med Bull* 1991; 47: 667-75.
- Zeltzer LK, Anderson CTM, Schechter NL. Pediatric pain: current status and new directions. *Curr Probl Pediatr* 1990; 20: 415-86.
- McGrath PA. An assessment of children's pain: a review of behavioral, physiological and direct scaling techniques. *Pain* 1987; 31: 147-76.
- Anand KJS, Hansen DD, Hickey PR. Hormonal-metabolic stress responses in neonate undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 661-70.

14. Andand KJS, Sippel WG, Aunsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anesthesia in preterm babies undergoing surgery. *Lancet* 1987; 1: 243-8.
14. Truog R, Anand KJS. Management of pain in the post-operative neonate. *Clin Perinatol* 1989; 16: 61-78.
16. McGrath PA, Craig KD. Developmental and psychological factors in children's pain. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 823-36.
17. Johnston CC, Strada ME. Acute pain response in infants: a multidimensional description. *Pain* 1986; 24: 373-82.
18. Atria J, Mayer MN, Schnider SM. Correlation of a clinical pain score with catecholamine and endorphin in small infant. *Intensive Care Med* 1987; 13: 459.
19. Beyer J, Wells N. The assessment of pain in children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 837-54.
20. Grunau RVE, CRAIG KD. Pain expression in neonates: facial action and cry description. *Pain* 1986; 24: 373-82.
21. Vieira JGH, Russo EMK, Germek OA, Antunes Lan. Método radioimunológico para dosagem de cortisol sérico. *Rev. Bras Patol Clin* 1979; 15: 125-30.
22. Vieira JGH, Lombardi MT, Nishida SK. Monoclonal antibody-based immunoenzymometric assay for serum human growth hormone. *Braz J Med Biol Res* 1990; 23: 293-6.
23. Ross DM, Ross SA. *Childhood pain: current issues, research and management*. Baltimore: Urban & Schwazenberg, 1988: 348p.
24. Dubowitz LMS, Dobowitz V, Goldemberg C. Clinical assessment of gestacional age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970; 77: 1-10.