

Manejo da dor em crianças queimadas: Revisão integrativa

Management of pain in burned children: An integrative review

Manejo del dolor en niños quemados: Revisión integrativa

André Oliveira Paggiaro, Markinokoff Lima e Silva-Filho, Viviane Fernandes de Carvalho, Gustavo Loiola Gomes de Castro

RESUMO

A dor e o sofrimento estão associados com queimaduras, trazem efeitos fisiológicos e emocionais adversos, principalmente em crianças. O controle adequado da dor é um fator importante na melhora dos resultados clínicos. Este estudo tem como objetivo identificar na literatura os princípios ativos mais utilizados para a analgesia em crianças vítimas de queimaduras. Foi realizada uma revisão com um período de busca entre 2008 e 2018, consultando as bases de dados LILACS, Scielo e Medline/PubMed. Duzentas e vinte e cinco publicações foram encontradas e, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 12 artigos relatavam os princípios ativos medicamentosos utilizados para analgesia em crianças queimadas. Os medicamentos mais encontrados foram paracetamol, morfina, ketamina, propofol, AINEs e fentanil. Os profissionais de saúde precisam reconhecer o significado da dor relacionada às crianças queimadas e estar atualizados sobre as várias opções farmacológicas disponíveis. Assim, ter aprofundamento sobre dosagem e via de administração, bem como o conhecimento com queimaduras pediátricas, pode romper barreiras para beneficiar o paciente com o início precoce da administração de analgésicos.

DESCRITORES: Queimaduras. Criança. Dor. Analgésicos. Analgésicos Opioides.

ABSTRACT

Pain and suffering are associated with burns, they bring adverse physiological and emotional effects mainly on children. Adequate pain control is an important factor in improving clinical outcomes. This study aims to identify in the literature the active principles most used for analgesia in children victims of burns. A review was conducted with a search period between 2008 and 2018, consulting the LILACS, Scielo and Medline / PubMed databases. Two hundred and twenty five publications were found and, after the application of the inclusion and exclusion criteria, 12 articles reported the active drug principles used for analgesia in burned children. The most commonly found drugs were paracetamol, morphine, ketamine, propofol, NSAIDs and fentanyl. Health professionals need to recognize the meaning of pain related to burned children and be up to date on the various pharmacological options available. Thus, having in-depth dosing and route of administration as well as knowledge with pediatric burns can break down barriers to benefit the patient with the early onset of analgesic administration.

KEYWORDS: Burns. Child. Pain. Analgesics. Analgesics, Opioid.

RESUMEN

El dolor y el sufrimiento están asociados con quemaduras, traen efectos fisiológicos y emocionales adversos principalmente en los niños. El control adecuado del dolor es un factor importante en la mejora de los resultados clínicos. Este estudio tiene como objetivo identificar en la literatura los principios activos más utilizados para la analgesia en niños víctimas de quemaduras. Se realizó una revisión con un período de búsqueda entre 2008 y 2018, consultando las bases de datos LILACS, Scielo y Medline / PubMed. Se encontraron doscientas veinticinco publicaciones y, después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, 12 artículos relataban los principios activos medicamentosos utilizados para la analgesia en niños quemados. Los medicamentos más encontrados fueron paracetamol, morfina, ketamina, propofol, AINES y fentanil. Los profesionales de la salud deben reconocer el significado del dolor relacionado con los niños quemados y estar al día sobre las diversas opciones farmacológicas disponibles. Así, tener profundización sobre dosificación y vía de administración, así como el conocimiento con quemaduras pediátricas pueden romper barreras para beneficiar al paciente con el inicio precoz de la administración de analgésicos.

PALABRAS CLAVE: Quemaduras. Niño. Dolor. Analgésicos. Analgésicos Opioides.

INTRODUÇÃO

Estima-se que ocorram em torno de 1 milhão de acidentes com queimaduras por ano no Brasil, sendo que aproximadamente 300 mil casos acometem crianças¹. As crianças entre 0 a 4 anos são as mais acometidas por queimaduras, e o principal agente etiológico relatado é a escaldadura, provocada por acidentes domésticos¹.

Crianças com queimaduras irão sentir dor, independentemente do local e da profundidade da queimadura, o que pode se intensificar é a relação direta entre a extensão, profundidade e a gravidade da dor²⁻⁴. As lesões profundas levam à hipersensibilidade, a qual torna-se pior com os desbridamentos, trocas de curativos, enxertias de pele e criação de áreas doadoras⁵⁻⁷.

Crianças com queimaduras têm dores que precisam ser criteriosamente tratadas. A dor, uma vez avaliada, pode ser controlada com analgesia farmacológica específica. A má gestão da dor pode levar à ansiedade antecipatória a procedimentos necessários, como as trocas de curativo, e conseqüentemente, um limiar de tolerância à dor mais baixo⁶.

O manejo da dor em pacientes queimados ainda é um desafio para a equipe multidisciplinar. Apesar dos avanços recentes significativos no tratamento desses pacientes, o manejo analgésico inadequado ainda ocorre. Compreender a complexidade das alterações fisiopatológicas, psicológicas e bioquímicas apresentadas por um paciente queimado pediátrico, bem como as opções analgésicas disponíveis mais utilizadas, são boas iniciativas para alcançar o sucesso no tratamento analgésico⁸.

Considerando que a dor interfere no processo assistencial de crianças hospitalizadas e abordando os aspectos essenciais da fisiopatologia das queimaduras e os efeitos da dor associada ao manejo do tratamento pediátrico com tais lesões, esse estudo tem por objetivo atualizar os conhecimentos sobre os princípios ativos mais utilizados para controle da dor em crianças vítimas de queimaduras, apontando vantagens e desvantagens das substâncias identificadas, com base na literatura publicada nos últimos 10 anos.

MÉTODO

Para o alcance do objetivo proposto, foi utilizada uma revisão integrativa da literatura. É a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado, dando suporte para a tomada de decisão e melhoria da prática clínica. A ampla amostra, em conjunto com a multiplicidade de propostas, deve gerar um panorama consistente e compreensível de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes⁹.

Para a operacionalização do desenvolvimento desta revisão, foram percorridas seis etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa⁹.

Formulou-se a seguinte questão para guiar esta revisão integrativa: “Quais os princípios ativos mais utilizados para controle da dor em crianças vítimas de queimaduras?”.

Estratégia de pesquisa

Trata-se de um estudo de revisão a partir de dados secundários em relação aos princípios ativos medicamentosos utilizados para analgesia em crianças vítimas de queimaduras.

Para o levantamento dos artigos, foram feitas buscas nas seguintes bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde), Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e Medline/PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*). Os descritores utilizados foram: “burns”, “pain”, “child”, “analgesics”, “analgesics, opioid” e “anti-inflammatory agents, non-steroidal”.

Para a delimitação da pesquisa, utilizou-se o operador booleano AND entre os descritores, da seguinte maneira: ((Burns AND Child AND Pain); ((Burns AND Child AND Analgesics); ((Burns AND Child AND Analgesics, Opioid); (Burns AND Child AND Anti-inflammatory agents, non-steroidal).

Crítérios de inclusão e exclusão

Para a inclusão, os critérios utilizados foram: 1) artigos originais que relatassem o uso de algum princípio ativo farmacológico para alívio da dor em crianças ou de experiências de profissionais na escolha da analgesia em crianças, publicado por completo em periódicos; 2) publicados em português, inglês e espanhol; 3) referente aos últimos 10 anos (2008 a 2018); 4) pesquisas de ordem experimental e não experimental em humanos, sendo série de casos, estudos transversais, coortes, estudos caso-controle e ensaios clínicos randomizados ou não.

Os critérios de exclusão foram: 1) artigos em duplicata; 2) relatos de caso e revisões; 3) experimentos laboratoriais; 4) pesquisas com uso de tratamento não farmacológico; 5) uso de produtos fitoterápicos.

Coleta de dados

Para coleta dos dados de cada estudo, as seguintes informações foram recrutadas: título, revista, ano de publicação, objetivo proposto, amostra, gravidade das lesões pelo acometimento da superfície corpórea, princípio ativo utilizado, resultado da analgesia.

Quatro revisores avaliaram de forma independente os artigos encontrados e, considerando os critérios de inclusão e exclusão, definiram a amostra final. Posteriormente, foram extraídos os dados relevantes.

RESULTADOS

Foram encontrados 225 registros nas bases de dados. Após a remoção de artigos em duplicata, foram selecionados 186 artigos, 174 dos quais excluídos após leitura do título e resumo. No total, 12 estudos¹⁰⁻²¹ foram incluídos na amostra final (Figura 1).

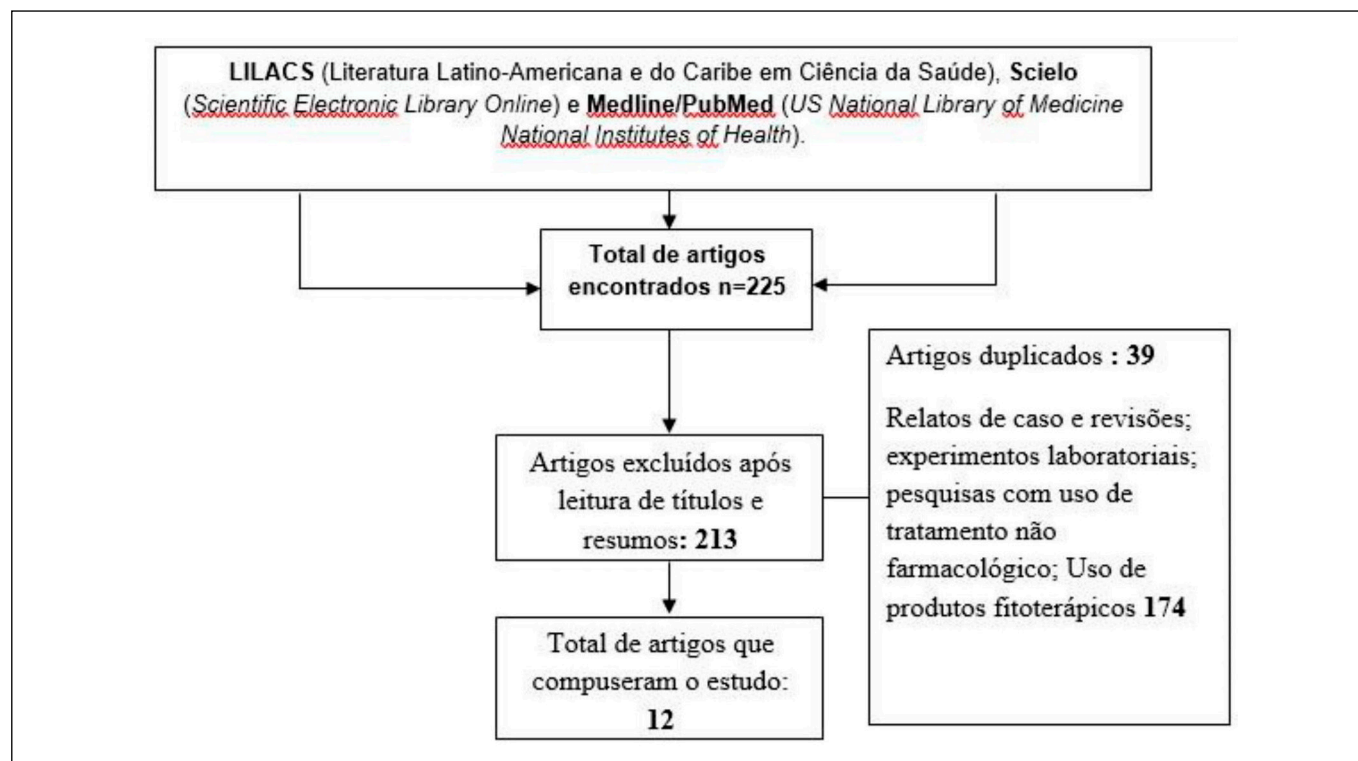


Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos segundo critérios de inclusão e exclusão.

Todos os estudos inclusos propunham analisar, descrever ou comparar o uso de medicamentos utilizados para analgesia em crianças vítimas de queimaduras. O Quadro 1 resume as informações dos 12 artigos¹⁰⁻²¹ selecionados para compor essa revisão, apresentando os autores e o ano de publicação do estudo, títulos de cada artigo e o tipo de estudo que foi proposto para reunir as informações e analisá-las.

O Quadro 2 traz informações¹⁰⁻²¹ referentes ao local de pesquisa de cada estudo, junto com seus objetivos específicos e os princípios ativos pesquisados.

O número da amostra, com a superfície corporal acometida pela queimadura e a dose analgésica necessária em cada caso podem ser analisadas no Quadro 3.

O desfecho presente em todos os estudos foi o resultado da analgesia utilizada, que pode ser encontrado no Quadro 4.

DISCUSSÃO

Apesar de reconhecer a importância acerca da utilização de medicamentos seguros e eficazes no tratamento de crianças com dor durante a internação por queimaduras, pouco se é investigado e abordado em pesquisas clínicas. Essa revisão atualizou-se com o acréscimo de apenas 5 artigos, comparado ao estudo publicado anteriormente⁹, evidenciando a escassez de publicações sobre o tema.

A manutenção de analgesia e/ou sedação adequadas em pacientes queimados pediátricos pode ser bastante desafiadora, pois na

maioria das vezes os profissionais se deparam com a necessidade de recorrer a altas doses de analgésicos e ansiolíticos, seja pela tolerância que se desenvolve rapidamente, ou pelo desconhecimento do melhor agente farmacológico a ser utilizado²².

Estudos elencam as características fundamentais para que os princípios ativos analgésicos desempenhem perfeitamente sua função em crianças: medicações que sejam de fácil administração, apresentem boa tolerância, proporcionem uma analgesia de início rápido e que possuam efeitos colaterais mínimos^{10,13,14}.

O tratamento precoce adequado da dor é essencial para o alívio do desconforto do paciente pediátrico, sendo necessária uma atuação no momento oportuno, visando uma analgesia que proporcione tranquilidade e conforto necessários para que seja efetivada a terapêutica das lesões e, possivelmente, prevenir uma disfunção pós-traumática²².

Em relação aos medicamentos mais utilizados e, portanto, àqueles princípios ativos frequentemente administrados na prática clínica, foi encontrado em boa parte dos estudos o paracetamol. É um derivado de p-aminofenol, que exhibe atividade analgésica e antipirética, e não possui atividade anti-inflamatória. Age tanto centralmente como periféricamente para produzir analgesia, podendo obter um poder sinérgico com outros AINH ou opiáceos^{11,13}. Tem poder terapêutico bem indicado, com poucas contraindicações. Pode ser administrado em qualquer idade, inclusive em prematuros, sendo um analgésico útil de primeira linha em pequenas queimaduras e naquelas superficiais^{10,12}.

QUADRO 1
Caracterização das publicações encontradas nas Bases de Dados

Nº	AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO ARTIGO	TIPO
01	Baartmans et al., 2016 ¹⁰	Early management in children with burns: Cooling, wound care and pain management.	Longitudinal Prospectivo
02	Myers et al., 2017 ¹¹	Sedation and Analgesia for Dressing Change: A Survey of American Burn Association Burn Centers	Transversal comparativo
03	Cox et al. 2015 ¹²	A review of community management of paediatric Burns	Longitudinal Prospectivo
04	Seol et al., 2015 ¹³	Propofol–ketamine or propofol–remifentanil for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes: a randomized clinical trial	Ensaio Clínico
05	Gamst-Jensen et al., 2014 ¹⁴	Acute pain management in burn patients: Appraisal and thematic analysis of four clinical Guidelines	Transversal comparativo
06	Brunette et al., 2011 ¹⁵	Exploring the pharmacokinetics of oral ketamine in children undergoing burns procedures	Ensaio Clínico
07	Stoddard et al., 2011 ¹⁶	Patterns of Medication Administration From 2001 to 2009 in the Treatment of Children With Acute Burn Injuries: A Multicenter Study	Longitudinal Prospectivo
08	Gottschlich et al., 2011 ¹⁷	The effect of ketamine administration on nocturnal sleep architecture	Transversal comparativo
09	Kargi & Tekerekoğlu, 2010 ¹⁸	Usage of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of postburn pain in pediatric patients	Ensaio Clínico
10	Wibbenmeyer, et al. 2010 ¹⁹	The impact of opioid administration on resuscitation volumes in thermally injured patients.	Longitudinal retrospectivo
11	Stoddard et al., 2009 ²⁰	Preliminary evidence for the effects of morphine on post-traumatic stress disorder symptoms in one- to four-year-old with burns.	Longitudinal prospectivo
12	Tosun et al., 2008 ²¹	Propofol–ketamine vs propofol–fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes	Transversal comparativo

Apesar de estudos relatarem o uso via retal, pouco habitual no Brasil, a via intravenosa (IV) permite a passagem mais rápida de para a circulação sistêmica, levando a um rápido início e distribuição mais ágil, resultando em concentração plasmática mais elevada em comparação com as vias oral e retal^{10,23}. A preparação IV é um bom complemento junto com opioides no quadro agudo. Utilizada juntamente com os opioides tem um efeito sinérgico²³. Bayat et al.²⁴ descreveram a utilização de paracetamol no tratamento da dor de fundo em crianças, após o ferimento por queimadura aguda e descobriram que 50% destas crianças, especialmente as mais jovens e aqueles com queimaduras menores, não requerem qualquer dose de morfina.

Os opioides foram relatados nas pesquisas. Eles fornecem analgesia por meio de uma variedade de receptores opioides centrais e periféricos²⁰. O mais utilizado dentre os estudos apresentados, a morfina, tem a menor solubilidade lipídica de todos os opioides, o que representa sua entrada lenta no cérebro e posterior início tardio de seu efeito clínico^{12,14}. Seu metabolismo ocorre no fígado, dando origem a dois metabólitos ativos que se acumulam no caso de insuficiência renal.

Fármaco narcótico com alto poder analgésico, tem efeito que ocorre 10-20 minutos após a administração intravenosa de uma dose de *bolus* de 0,1 mg^{19,20}. A administração de morfina em infusão contínua nas crianças menores deve ser bastante cuidadosa, pois há relatos de elevada dependência. Taxa e doses devem ser ajustadas de acordo com os escores de dor e sedação da criança²⁵.

QUADRO 2
Local, objetivos do estudo e princípios ativos pesquisados.

N°	LOCAL DO ESTUDO	OBJETIVO	PRINCÍPIO ATIVO PESQUISADO
01	Holanda	Avaliar a prática atual e fatores relacionados ao manejo precoce em queimaduras pediátricas na Holanda, ou seja, resfriamento, cobertura de feridas e dor.	Paracetamol (Via Retal) Morfina (IV e Retal)
02	Estados Unidos	Determinar se existem variações institucionais no controle da dor e da sedação para mudanças de curativo de queimaduras.	Oxicodona e morfina ou fentanil; Ketamina.
03	África do Sul	Avaliar o tratamento de queimados na África do Sul.	Paracetamol e tilidina (opiáceo) foram os mais utilizados. Morfina, AINEs, ketamina também contaram em alguns casos.
04	Coreia do Sul	Comparar as combinações de propofol-ketamina e propofol-remifentanil para sedação profunda e analgesia durante as mudanças de curativos de queimados.	Propofol--remifentanil; propofol-ketamina.
05	Dinamarca, Suécia, Nova Zelândia e Estados Unidos.	Comparar as diretrizes clínicas para manejo da dor em pacientes queimados em países europeus e não europeus selecionados.	Acetaminofeno; AINE; morfina; metadona.
06	África do Sul	Descrever a farmacocinética da ketamina quando administrada por via oral em crianças que sofrem de queimaduras em >10% da superfície corporal.	Ketamina via oral.
07	Estados Unidos	Analisar os padrões de utilização de 6 categorias de medicamentos administrados de forma aguda em crianças queimadas.	Opioides; benzodiazepínicos; anestésicos; antipsicótico; betabloqueador.
08	Estados Unidos	Descrever o efeito da ketamina nos padrões de sono em pacientes gravemente enfermos.	Ketamina.
09	Turquia	Investigar os efeitos da lidocaína-prilocaína tópica sobre a cessação da dor em pacientes pediátricos com queimadura.	Lidocaína-prilocaína 5% creme
10	Estados Unidos	Revisar volumes de reposição volêmica e opioides dadas antes da admissão, durante as primeiras 8 horas, as próximas 16 horas e as 24 horas seguintes de tratamento.	Morfina; ketamina; fentanil.
11	Estados Unidos	Testar a hipótese de que crianças muito jovens que receberam mais morfina para queimaduras agudas teriam maiores reduções nos sintomas pós-traumáticos 3 a 6 meses depois.	Morfina.
12	Turquia	Comparar propofol-ketamina e propofol-fentanil para sedação profunda e analgesia em trocas de curativo pediátricos em queimaduras.	Propofol-ketamina; propofol-fentanil.

QUADRO 3
Número da amostra, Superfície Corporal Queimada (SCQ) e dose analgésica pesquisada.

N°	NÚMERO DA AMOSTRA - % SCQ	DOSE ANALGÉSICA
01	Um total de 323 e 299 crianças foram incluídas nos períodos 1 e 2, respectivamente. 3-8% da superfície corpórea.	Predominantemente paracetamol e morfina foram utilizados. Paracetamol retal: dose 40 mg/kg; morfina intravenosa: dose 0,05-0,1 mg/kg; morfina retal: dose 0,2 mg/kg.
02	–	Oxicodona e morfina ou fentanil; ketamina.
03	353 crianças. A área de superfície corporal total média foi de 15% [1-86%].	Paracetamol e tilidina (opiáceo) foram os mais utilizados. Morfina, AINEs, ketamina também contaram em alguns casos. A dosagem de analgesia administrada, conforme ditado pelas normas internacionais de dose, foi incorreta em uma alta proporção de pacientes em uso de paracetamol ou tilidina, sendo que apenas 72 pacientes receberam a dose correta, 234 receberam abaixo do normal e 31 receberam doses acima do recomendado.
04	50 pacientes pediátricos. 9 (9-18%)	Grupo 1: 2 mg • kg (-1) de propofol e 0,1 µg • kg (-1) de remifentanil e 0,05 µg • kg (-1) • min (-1) de remifentanil foram infundidos continuamente até o final do procedimento. Grupo 2: 2 mg • kg (-1) de propofol e 1 mg • kg (-1) de ketamina e o mesmo volume de solução salina isotônica foi infundido continuamente até o final do procedimento.
05	–	Acetaminofeno; AINE; morfina; metadona. O principal achado foi a ampla variabilidade no manejo da dor e diferenças de ferramentas de decisão de acordo com o quadro clínico. As diretrizes dinamarquesa e sueca foram as menos compreensíveis.
06	20 crianças. >10% da superfície corporal.	Receberam 5 ou 10 mg/kg de ketamina por via oral 20 minutos antes da apresentação para procedimentos cirúrgicos.
07	Dados de 470 crianças, sendo, 197 do hospital 1, 138 do hospital 2 e 135 do hospital 3. >20% da superfície corpórea	A prescrição de medicação variou significativamente entre os três locais do hospital em todos os medicamentos, exceto os opiáceos, que foram usados de maneira semelhante quase universalmente. As diferenças foram significativas para os benzodiazepínicos e antidepressivos. As diferenças nos padrões de prescrição para betabloqueadores e os anestésicos ketamina e propofol não alcançaram significância estatística.
08	40 pacientes 50,1% (22-89%)	Vinte e três dos 40 pacientes receberam ketamina no dia do teste.
09	30 pacientes As áreas queimadas variaram entre 1 e 5% da superfície total do corpo (média: 2,9% no grupo experimental e 2,6% no grupo controle).	No grupo de controle foi realizado curativo de gaze com rifocina (Rifocin 125 mg / 1,5 ml) e pomada tópica de fucidina (Fucidin 2%, 20 g); nenhuma anestesia foi usada no grupo controle. No grupo experimental, além das aplicações no grupo controle, foi aplicado o creme de lidocaína-prilocaina a 5% (LPC), que foi misturado ao curativo de gaze com rifocina e pomada fucidina tópica no local do curativo.
10	154 pacientes durante os anos de 1975-1976 (período 1), 1990-1991 (período 2) e 2006-2007 (período 3). >20% da superfície corpórea	Pacientes pediátricos foram definidos pelo peso corporal de 30kg. Os fluidos de reanimação foram então ajustados para o peso corporal e queimadura. As quantidades de ressuscitação permaneceram significativamente diferentes, aumentando de 4,0 ml/kg/% de SCQ para 6,4 ml/kg/% de SCQ ($p < 0,00$).
11	70 crianças	Uma análise de variância revelou uma relação entre raça ou etnia e dose de morfina ($F = 3,0$, $df = 5$, $p < 0,05$). Especificamente, aqueles participantes que eram negros ou afro-americanos ($n = 5$) receberam uma dose média de morfina de 3,0mg/kg/d ($dp = 5,70$), que pode ser atribuída àqueles participantes com a maior área de média de superfície corporal total (SCQ), tempo de duração e número de mudanças nesta amostra, todas as quais são significativamente correlacionadas com doses mais altas de morfina.
12	32 pacientes 5% a 25% da superfície corpórea.	Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber PK ou PF: grupo PK ($n = 17$) recebeu 1 mg (kg) 1 ketamina + 1,2 mg (kg) 1 propofol e grupo PF ($n = 15$) recebeu 1 mg (kg) 1 fentanil + 1,2 mg (kg) 1 propofol para indução. Propofol adicional (0,5-1 mg/kg) 1) foi administrado quando os pacientes demonstraram desconforto nos dois grupos.

QUADRO 4
Resultado da analgesia.

N°	RESULTADO DA ANALGESIA
01	Apesar da redução dos níveis dolorosos pós-medicação, os autores concluem que há espaço e uma necessidade de melhoria em relação ao manejo precoce da dor.
02	Os autores sugerem analgésicos opiáceos potentes de ação curta, cronometrados para o manejo da dor induzida pelo procedimento em pacientes queimados. Metade dos entrevistados utilizaram ketamina para sedação profunda, e o estudo indica várias vantagens comparadas com outros agentes analgésicos e anestésicos. Estas incluem diminuição da depressão respiratória, do impacto hemodinâmico, náuseas e vômitos pós-operatórios.
03	Uma criança estava em depressão respiratória na admissão após uma dose excessiva de tilidina. Não havia informações sobre dosagem de droga para morfina ou ketamina. Não houve mortalidade entre a coorte.
04	As combinações de propofol-ketamina e propofol-remifentanil foram eficazes para sedação e analgesia dos pacientes pediátricos submetidos a mudanças no curativo, mas a combinação propofol-remifentanil proporcionou uma recuperação mais rápida em comparação com a combinação propofol-ketamina.
05	As quatro diretrizes variaram dramaticamente em relação à gestão de antecedentes, procedimentos que causam dor e ansiedade pós-operatória. Importante enfoque sobre a administração de analgesia multimodal incluindo analgésicos orais (por exemplo, paracetamol) para dor baixa a moderada, opioides intravenosos (por exemplo, morfina, tramadol, fentanil) em perfusão contínua ou analgesia controlada pelo paciente em dor intensa, em alguns casos combinada com benzodiazepínicos e hipnóticos.
06	Há baixa biodisponibilidade relativa (<0,5) e absorção variável lenta. A simulação da dose numa criança (3,5 anos e 15 kg) sugere um regime de dose de ketamina oral 10 mg/kg 1, seguido por ketamina intravenosa 1 mg/kg) 1 i.v. com o advento da troca de curativo cirúrgico de curta duração aos 45 min.
07	Os agentes farmacoterapêuticos descritos neste estudo são parte integrante do tratamento agudo de queimados pediátricos, e ainda há variação no uso desses medicamentos entre os centros. As diferenças na prescrição indicam que, para certos fármacos, uma gama de abordagens para farmacoterapêutica está sendo usada e sugere que diretrizes baseadas em evidências para a administração desses agentes precisam ser desenvolvidas.
08	A administração de ketamina foi associada com redução do sono do REM (<i>Rapid Eye Movement</i> - "movimento rápido dos olhos") quando comparado com os pacientes que não receberam ketamina no dia do estudo do sono ($p < 0,04$). Ambos os grupos ketamina e não ketamina foram claramente deficientes em REM quando comparados com as normas não queimadas. Não houve relação entre o uso de ketamina e o efeito no tempo total de sono noturno, no número de despertares ou no percentual de tempo acordado ou nos estágios 1, 2 ou 3 + 4 sono. Em conclusão, a ketamina foi associada com a arquitetura do sono alterada, evidenciada por uma redução no sono REM. Esse achado não parece ser clinicamente significativo quando se considera a magnitude do distúrbio do padrão do sono REM em geral.
09	A necessidade de medicação analgésica (lidocaína-prilocaína 5% creme) foi registrada no primeiro, segundo e terceiro períodos pós-queima de 8 horas em ambos os grupos, e o nível de dor foi avaliado nesses momentos por meio de uma escala de classificação verbal. Houve diferença significativa entre os dois grupos em relação aos valores do primeiro e segundo períodos de oito horas, enquanto no terceiro período de oito horas não foi observada diferença significativa. Concluímos que os anestésicos locais tópicos administrados por 16 horas pós-queimadura reduzem significativamente a duração da dor após a lesão, o que sugere um potencial uso na prática clínica no tratamento de crianças com queimadura de face. Embora a LPC tenha apresentado efeito benéfico nas primeiras 16 horas, recomendamos o suporte de co-terapia analgésica oral, uma vez que esta perde sua eficácia no último período de 8 horas.
10	Às 24 horas após a queimadura, os pacientes que receberam de 2 a 4 opioides equivalentes (OE)/kg precisaram de uma média adicional de 3.650 ± 1.704 ml de fluido, aqueles que receberam 4 a 6 OE/kg precisaram de uma média de 25.154 ± 4.386 ml, e aqueles que receberam > 6 OE/kg exigiram uma média de 32.969 ± 3.982 ml. Neste estudo retrospectivo de centro único, mostramos um aumento estatisticamente significativo nos fluidos de ressuscitação (de 1975 a 2007) e uma associação de volumes de ressuscitação com opioides. Foi demonstrado que os opioides aumentam os volumes de ressuscitação em pacientes gravemente doentes, através de efeitos centrais e periféricos no sistema cardiovascular.
11	Os achados do presente estudo sugerem que, para crianças pequenas, o manejo da dor com doses mais altas de morfina pode estar associado a um número decrescente de sintomas de transtorno de estresse pós-traumático, especialmente os da excitação, nos meses após um grande trauma. Isso amplia, com crianças muito jovens, as descobertas anteriores com crianças de 6 a 16 anos.
12	Ambas as combinações, propofol-ketamina e propofol-fentanil, proporcionaram sedação e analgesia eficazes durante as trocas de curativos em pacientes pediátricos com queimaduras. Mas a combinação propofol-ketamina foi superior à combinação de propofol-fentanil por causa de mais inquietação em pacientes que receberam propofol-fentanil.

Ao examinar os tipos de analgésicos opioides comumente usados nos centros de queimaduras norte-americanos, a morfina representa claramente o padrão-ouro, com o uso mais frequente para todas as faixas etárias e para todos os tipos de dor²⁶. Além da possibilidade da elevada dependência, a morfina via oral também traz efeitos colaterais bem conhecidos, como náusea, vômito, sonolência, hipotensão, constipação e prurido²⁴.

O fentanil aparece em bastante evidência, sendo utilizado em associação a outros fármacos, como também de forma isolada^{11,19,21}. É um analgésico narcótico sintético com potência até 100 vezes maior do que a morfina. Altamente solúvel em lipídeos e tem rápido início de ação (1-2 minutos). Não libera histamina, proporcionando maior estabilidade hemodinâmica que a morfina^{11,19,21,25}. Porém, sua utilização deve ser bastante respeitada, pois os efeitos colaterais são relevantes, incluindo hipotensão, bradicardia, apneia, espasmo da parede torácica, rigidez muscular e depressão respiratória²¹. Em crianças, a dose de 10µg/kg é equivalente à oxycodona 0,2mg²⁴.

Os opiáceos intranasais foram utilizados com sucesso em um departamento de emergência e unidades de queimaduras resultando em bom efeito. Dentre os estudos que citam seu uso, destaca-se o fentanil intranasal²⁷, que tem se mostrado semelhante à morfina oral na disposição de analgesia para mudanças de curativos de feridas por queimadura em crianças^{22,27}. Conclui-se, ainda, que é um agente analgésico adequado para uso em queimaduras pediátricas, tanto por si só, como em combinação com a morfina oral como agente titulável²⁷.

A oxycodona é um fármaco análogo semissintético da morfina e opioide analgésico. Um agonista puro, com afinidade forte pelos receptores opioides. Sua potência é duas vezes superior à da morfina¹¹. Sendo um medicamento indicado no tratamento da dor de intensidade moderada a intensa, pode ser associado a analgésicos não opioides ou outras medicações adjuvantes. Torna-se uma alternativa eficaz e segura no cenário da assistência à criança em seguimento ambulatorial¹⁹.

Outro opioide utilizado nos estudos encontrados foi a metadona, um narcótico utilizado principalmente para evitar o aparecimento da síndrome de abstinência. Tem excelente biodisponibilidade e duração de ação prolongada. Destacou-se como sendo segura e eficiente na gestão de pacientes pediátricos vítimas de queimaduras¹⁴.

A ketamina é um agente eficaz quando usado para sedação durante procedimentos dolorosos à beira do leito²⁸. Mostrou ser amplamente utilizada durante a troca de curativos de queimados, mas os seus efeitos colaterais psicológicos têm limitado o seu uso. Atua tanto no sistema nervoso central quanto periférico. Exerce forte propriedade analgésica adjuvante por inibição da ligação do glutamato. Tendo um modo de ação diferente da ação dos opiáceos, tais como a morfina.

O uso de ketamina, em combinação com morfina, pode melhorar o alívio da dor^{21,28}. Esta combinação reduz a necessidade de altas doses de morfina a serem usadas, minimizando os efeitos colaterais. Todas as crianças sob a administração de ketamina devem ser

monitoradas com oximetria de pulso contínua, como deve haver o desenvolvimento de um protocolo rigoroso para garantir a administração segura ao paciente pediátrico com queimaduras^{21,24,28,29}.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são um grupo variado de fármacos que têm em comum a capacidade de controlar a inflamação, de analgesia, e de combater a febre. Atuam reduzindo a síntese de prostaglandinas pela inibição das enzimas ciclo-oxigenases (COX-1 e COX-2), diferindo na seleção de ação sobre estas. O uso criterioso de AINEs pode ser realizado, mas seus efeitos colaterais se tornam um fator limitante²⁴.

Doses crescentes de opioides e benzodiazepínicos oferecem pouco benefício adicional, aumentando a incidência de efeitos colaterais. A dexmedetomidina é um novo agonista alfa 2-adrenérgicos que proporciona sedação, ansiólise, analgesia e com muito menos depressão respiratória do que outros sedativos²².

Saber qual fármaco utilizar no tratamento das crianças queimadas é necessário para diminuir a ansiedade e a agitação que ocorrem devido às dores causadas pelas lesões decorrentes do trauma e principalmente pela realização de procedimentos efetuados no ambiente hospitalar^{28,30}.

A combinação de analgésicos e sedativos se torna necessária para uma melhor evolução do quadro da criança, dependendo da gravidade ao qual cada uma se encontra. Entretanto, a utilização equivocada desses fármacos pode influir negativamente, levando a um prolongamento da necessidade de suporte ventilatório, aumento da morbimortalidade e conseqüente acréscimo na duração da internação da criança³⁰.

A utilização de protocolos que promovam a seleção apropriada de medicamentos, a administração correta e uma monitorização atenta podem melhorar a qualidade da analgesia e sedação, evitando os possíveis efeitos adversos³⁰. Assim, cabe ao profissional se apropriar da farmacodinâmica de cada medicamento, os efeitos secundários, possibilidade de ventilação mecânica existente, estado nutricional atual, funções renal e hepática, dentre outros pontos não contemplados pelos estudos encontrados nessa revisão.

CONCLUSÃO

Os medicamentos encontrados apresentam características que os tornam eficazes na analgesia de pacientes pediátricos queimados, mas os estudos publicados sobre o assunto ainda são poucos nos últimos tempos para que se possa assegurar ainda mais sua prática clínica.

Os profissionais precisam reconhecer o significado da dor associada às queimaduras em crianças e estar cientes das várias opções farmacológicas disponíveis. Deve-se prezar pelo uso criterioso dos agentes medicamentosos para atender às necessidades individuais e, assim, alcançar resultados satisfatórios. Ter aprofundamento sobre dosagem e via de administração, bem como o conhecimento de queimaduras pediátricas, pode romper barreiras para beneficiar o paciente com o início precoce da administração de analgésico

PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

- O uso criterioso dos medicamentos sob medida para atender às necessidades individuais, associado à abordagem multidisciplinar, é frequentemente necessário para alcançar resultados ideais.
- Os profissionais de saúde precisam reconhecer e apreciar o significado da dor associada às queimaduras em crianças e estar cientes das várias opções farmacológicas existentes.
- Há uma escassez de estudos clínicos que abordem o tema em questão. Deve ser estimulada a pesquisa para mais embasamento no uso dos medicamentos em crianças queimadas.

AGRADECIMENTO

Agradecemos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pois este trabalho foi realizado durante bolsa de estudos ao aluno Markinokoff, apoiada pela CAPES na Pós-Graduação (Mestrado) da Universidade Guarulhos.

REFERÊNCIAS

1. Cruz BF, Cordovil PBL, Batista KNM. Epidemiological profile of patients who suffered burns in Brazil: literature review. *Rev Bras Queimaduras*. 2012;11(4):246-50.
2. Santaniello JM, Luchette FA, Esposito TJ, Gunawan H, Reed RL, Davis KA, et al. Ten year experience of burn, trauma, and combined burn/trauma injuries comparing outcomes. *J Trauma*. 2004;57(4):696-700.
3. Kao CC, Garner WL. Acute burns. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105(7):2482-92.
4. Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ*. 2009;338:b1037.
5. Hettiaratchy S, Dziewulski P. ABC of burns: pathophysiology and types of burns. *BMJ*. 2004;328(7453):1427-9.
6. Gallagher G, Rae CP, Kenny GN, Kinsella J. The use of a target-controlled infusion of alfentanil to provide analgesia for burn dressing changes: A dose finding study. *Anaesthesia*. 2000;55(12):1159-63.
7. Norman AT, Judkins KC. Pain in the patient with burns. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2004;4(2):57-61.
8. Castro RJA, Leal PC, Sakata RK. Pain management in burn patients. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013;63(1):154-8.
9. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010;8(1 Pt 1):102-6.
10. Baartmans MG, de Jong AE, van Baar ME, Beerhuizen GI, van Loey NE, Tibboel D, et al. Early management in children with burns: Cooling, wound care and pain management. *Burns*. 2016;42(4):777-82.
11. Myers R, Lozenski J, Wyatt M, Peña M, Northrop K, Bhavsar D, et al. Sedation and Analgesia for Dressing Change: A Survey of American Burn Association Burn Centers. *J Burn Care Res*. 2017;38(1):e48-e54.
12. Cox SG, Martinez R, Glick A, Numanoglu A, Rode H. A review of community management of paediatric burns. *Burns*. 2015;41(8):1805-10.
13. Seol TK, Lim JK, Yoo EK, Min SW, Kim CS, Hwang JY. Propofol-ketamine or propofol-remifentanyl for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes: a randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(6):560-6.
14. Gamst-Jensen H, Vedel PN, Lindberg-Larsen VO, Egerod I. Acute pain management in burn patients: appraisal and thematic analysis of four clinical guidelines. *Burns*. 2014;40(8):1463-9.
15. Brunette KE, Anderson BJ, Thomas J, Wiesner L, Herd DW, Schulein S. Exploring the pharmacokinetics of oral ketamine in children undergoing burns procedures. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(6):653-62.
16. Stoddard FJ Jr, White GW, Kazis LE, Murphy JM, Sorrentino EA, Hinson M, et al. Patterns of medication administration from 2001 to 2009 in the treatment of children with acute burn injuries: a multicenter study. *J Burn Care Res*. 2011;32(5):519-28.
17. Gottschlich MM, Mayes T, Khoury J, McCall J, Simakajomboon N, Kagan RJ. The effect of ketamine administration on nocturnal sleep architecture. *J Burn Care Res*. 2011;32(5):535-40.
18. Kargi E, Tekerekoglu B. Usage of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of post-burn pain in pediatric patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010;16(3):229-32.
19. Wibbenmeyer L, Sevier A, Liao J, Williams I, Light T, Latenser B, et al. The impact of opioid administration on resuscitation volumes in thermally injured patients. *J Burn Care Res*. 2010;31(1):48-56.
20. Stoddard FJ Jr, Sorrentino EA, Ceranoglu TA, Saxe G, Murphy JM, Drake JE, et al. Preliminary evidence for the effects of morphine on posttraumatic stress disorder symptoms in one- to four-year-olds with burns. *J Burn Care Res*. 2009;30(5):836-43.
21. Tosun Z, Esmagolu A, Coruh A. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(1):43-7.
22. Walker J, MacCallum M, Fischer C, Kopcha R, Saylor R, McCall J. Sedation using dexmedetomidine in pediatric burn patients. *J Burn Care Res*. 2006;27(2):206-10.
23. Heinrich M, Wetzstein V, Muensterer OJ, Till H. Conscious sedation: Off-label use of rectal S(+)-ketamine and midazolam for wound dressing changes in paediatric heat injuries. *Eur J Pediatr Surg*. 2004;14(4):235-9.
24. Bayat A, Ramaiah R, Bhananker SM. Analgesia and sedation for children undergoing burn wound care. *Expert Rev Neurother*. 2010;10(11):1747-59.
25. White MC, Karsli C. Long-term use of an intravenous ketamine infusion in a child with significant burns. *Paediatr Anaesth*. 2007;17(11):1102-4.
26. Martin-Herz SP, Patterson DR, Honari S, Gibbons J, Gibran N, Heimbach DM. Pediatric pain control practices of North American Burn Centers. *J Burn Care Rehabil*. 2003;24(1):26-36.
27. Borland ML, Bergesio R, Pascoe EM, Turner S, Woodger S. Intranasal fentanyl is an equivalent analgesic to oral morphine in paediatric burn patients for dressing changes: a randomised double blind crossover study. *Burns*. 2005;31(7):831-7.
28. Owens VF, Palmieri TL, Comroe CM, Conroy JM, Scavone JA, Greenhalgh DG. Ketamine: a safe and effective agent for painful procedures in the pediatric burn patient. *J Burn Care Res*. 2006;27(2):211-6.
29. Sejdlová D, Zemanová J, Cundrle I, Suchánek I. Pain management in children with burn injuries. *Acta Chir Plast*. 2003;45(3):81-2.
30. Gandhi M, Thomson C, Lord D, Enoch S. Management of pain in children with burns. *Int J Pediatr*. 2010;2010:pii: 825657.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

André Oliveira Paggiaro - Universidade Guarulhos, Pós-Graduação em Enfermagem, Guarulhos, SP, Brasil.
Markinokoff Lima e Silva-Filho - Universidade Guarulhos, Pós-Graduação em Enfermagem, Guarulhos, SP, Brasil.
Viviane Fernandes de Carvalho - Universidade Guarulhos, Pós-Graduação em Enfermagem, Guarulhos, SP, Brasil.
Gustavo Loiola Gomes de Castro - Associação Saúde da Família, Medicina da Família, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Markinokoff Lima e Silva-Filho
 Pós Graduação – Mestrado em Enfermagem – Universidade Guarulhos (UNG)
 Praça Tereza Cristina, 88 – Centro – Guarulhos, SP, Brasil – CEP: 07090-000
 – E-mail: marcos.limak@yahoo.com.br

Artigo recebido: 9/10/2018 • **Artigo aceito:** 24/4/2019

Local de realização do trabalho: Universidade Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.