



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CAMPUS DE SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LIZANDRO DE ANDRADE TELES

**IMPACTO DO CONTATO PELE-A-PELE NA DOR PROCEDURAL AGUDA EM
RECÉM-NASCIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

SOBRAL
2025

LIZANDRO DE ANDRADE TELES

IMPACTO DO CONTATO PELE-A-PELE NA DOR PROCEDURAL AGUDA EM RECÉM-
NASCIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – Campus Sobral como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Linha de pesquisa: Doenças crônicas e câncer. Área temática: Ensaios terapêuticos e saúde da criança.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo.

SOBRAL

2025

LIZANDRO DE ANDRADE TELES

IMPACTO DO CONTATO PELE-A-PELE NA DOR PROCEDURAL AGUDA EM RECÉM-
NASCIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em a Universidade Federal do Ceará – Campus Sobral, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Linha de pesquisa: Doenças crônicas e câncer. Área temática: Ensaaios terapêuticos e saúde da criança.

Aprovada em: 12/05/2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profª. Dra. Lissiana Magna Vasconcelos Aguiar
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Geison Vasconcelos Lira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- T272i Teles, Lizandro de Andrade.
Impacto do contato pele-a-pele na dor procedural aguda em recém-nascidos : uma revisão sistemática e meta-análise / Lizandro de Andrade Teles. – 2025.
93 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2025.
Orientação: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo.
1. Dor neonatal. 2. Contato pele a pele. 3. Método canguru. 4. Manejo da dor. 5. Revisão sistemática.
I. Título.

CDD 610

*“E agora, permanecem a fé, a esperança e o amor, estes três; mas o maior destes é o amor.”
(BÍBLIA, 1 Coríntios 13:13)*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela Sua infinita grandeza, pela vida, pelos dons concedidos e por ter guiado cada passo desta jornada com sabedoria e misericórdia.

À Kailane, pelo amor que se fez casa, pela ternura que acolhe, pelo aconchego que conforta e pelo calor que fortalece.

À Luiza, que transformou meu mundo, outrora azul, com a doçura do rosa enchendo meu coração de um amor novo, pleno e transformador.

Aos meus pais, pela formação sólida construída com esforço, valores e esperança, mesmo diante das adversidades.

À Santa Casa de Misericórdia de Sobral, solo fértil onde pude frutificar meu conhecimento, alicerçando a minha formação com experiências significativas e aprendizado contínuo.

Ao meu orientador, pela escuta generosa, exigência acadêmica e orientação comprometida, essenciais para a concretização deste trabalho.

RESUMO

Título: Impacto do contato pele-a-pele na dor procedural aguda em recém-nascidos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Objetivo:** Avaliar sistematicamente a efetividade do contato pele-a-pele (CPP) na redução da dor de procedimento em neonatos em comparação com o atendimento padrão e outras intervenções não farmacológicas. **Métodos:** Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECR) foi realizada seguindo as diretrizes da *Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR)* e do PRISMA. Foram realizadas pesquisas em grandes bancos de dados eletrônicos e na literatura cinza até fevereiro de 2024, incluindo estudos usando escalas de dor validadas. O risco de viés foi avaliado com a RoB 2.0, e a certeza da evidência foi avaliada utilizando-se a metodologia GRADE. O desfecho primário foi a intensidade da dor do procedimento neonatal, analisada por meio de meta-análise de efeitos aleatórios. **Resultados:** Vinte e nove ECR ($n = 2.995$ neonatos) foram incluídos. O CPP reduziu significativamente a dor neonatal em comparação com os cuidados padrão ($DME = 1,13$; IC95%: $1,54$ a $0,72$; $p < 0,00001$). Alta heterogeneidade presente ($I^2 = 93\%$), parcialmente explicada por variações no tempo de avaliação da dor e na metodologia do estudo. Em comparação com outras intervenções, o CPP demonstrou eficácia semelhante às Soluções de Carboidratos ($SMD = 0,05$; 95% IC: $0,34$ a $0,23$), eficácia superior ao Enfaixamento ($SMD = 0,86$; 95% IC: $1,38$ a $0,34$), mas inferior ao Aleitamento Materno ($SMD = 0,44$; 95% IC: $0,21$ a $0,66$). **Conclusão:** O CPP reduz efetivamente a dor do procedimento neonatal em comparação com o tratamento padrão e o Enfaixamento. Sua equivalência às Soluções de Carboidratos e inferioridade à Amamentação sugere que a combinação do CPP com outros métodos não farmacológicos pode otimizar o alívio da dor. As limitações metodológicas destacam a necessidade de estudos maiores e de alta qualidade para aumentar a certeza e aplicabilidade clínica desses achados.

Palavras-chave: Dor neonatal; contato pele a pele; método canguru; manejo da dor; revisão sistemática.

ABSTRACT

Title: Impact of Skin-to-Skin Contact on Acute Procedural Pain in Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis **Objective:** To systematically evaluate the effectiveness of Skin-to-Skin contact (SSC) in reducing procedural pain in neonates compared to standard care and other non-pharmacological interventions. **Methods:** A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) was conducted following the Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR) and PRISMA guidelines. Searches were performed in major electronic databases and gray literature up to February 2024, including studies using validated pain scales. The risk of bias was assessed with RoB 2.0, and the certainty of evidence was rated using the GRADE methodology. The primary outcome was neonatal procedural pain intensity, analyzed using random-effects meta-analysis. **Results:** Twenty-nine RCTs ($n = 2,995$ neonates) were included. SSC significantly reduced neonatal pain compared to standard care ($SMD = -1.13$; 95% CI: -1.54 to -0.72 ; $p < 0.00001$). High heterogeneity was present ($I^2 = 93\%$), partially explained by variations in pain assessment timing and study methodology. Compared to other interventions, SCC demonstrated similar efficacy to Carbohydrate Solutions ($SMD = 0.05$; 95% CI: -0.34 to 0.23), superior efficacy to Swaddling ($SMD = -0.86$; 95% CI: -1.38 to -0.34), but inferior to Breastfeeding ($SMD = 0.44$; 95% CI: 0.21 to 0.66). **Conclusion:** SSC effectively reduces neonatal procedural pain compared to standard care and swaddling. Its equivalence to Carbohydrate Solutions and inferiority to Breastfeeding suggests that combining SSC with other non-pharmacological methods may optimize pain relief. Methodological limitations highlight the need for high-quality, larger studies to increase the certainty and clinical applicability of these findings.

Keywords: Neonatal pain; skin-to-skin contact; kangaroo care; pain management; systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figure 1 – Flowchart of the study selection process	45
Figure 2 – Overall risk of bias (RoB 2) summary: assessment of skin-to-skin contact for procedural pain in newborns.....	56
Figure 3 – Meta-analysis: skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns	59
Figure 4 – Meta-analysis skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns.....	64
Figure 5 – Meta-analysis: skin-to-skin contact versus breastfeeding for procedural pain in newborns.....	67
Figure 6 – Meta-analysis: skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns.....	67
Figure 7 – Meta-analysis: KC versus non-nutritive sucking for procedural pain in newborns	70
Figure 8 – Funnel plot skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns ..	70

LISTA DE FIGURAS SUPLEMENTARES

Supplementary Figure 1 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns.....	57
Supplementary Figure 2 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns	57
Supplementary Figure 3 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus breastfeeding for procedural pain in newborns	58
Supplementary Figure 4 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns	58
Supplementary Figure 5 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by gestational age	60
Supplementary Figure 6 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of pain.....	61
Supplementary Figure 7 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of scale.....	62
Supplementary Figure 8 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by time of measurement after the procedure	63
Supplementary Figure 9 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – gestational age subgroup.....	64
Supplementary Figure 10 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – subgroup by type of pain.....	65
Supplementary Figure 11 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of scale.....	65
Supplementary Figure 12 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – subgroup analysis by time of measurement after the procedure.	66
Supplementary Figure 13 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – gestational age subgroup	68
Supplementary Figure 14 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of pain.....	68
Supplementary Figure 15 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of scale.....	69

Supplementary Figure 16 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – subgroup analysis by time of measurement after the procedure	69
Supplementary Figure 17 – Supplementary material (1).....	72
Supplementary Figure 18 – Supplementary material (2).....	73
Supplementary Figure 19 – Supplementary material (3).....	74
Supplementary Figure 20 – Supplementary material (4).....	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escalas mais utilizadas na avaliação da dor no período neonatal.....	22
Tabela 2 – <i>Neonatal Facial Coding System (NFCS)</i>	23
Tabela 3 – Definições da NFCS	23
Tabela 4 – <i>Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)</i>	24
Tabela 5 – <i>Premature Infant Pain Profile (PIPP-R)</i>	24
Tabela 6 – <i>Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP)</i>	25
Tabela 7 – <i>Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né (EDIN)</i>	26
Tabela 8 – Definições operacionais para aplicação da N-PASS	27
Tabela 9 – <i>Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale (N-PASS)</i>	28
Tabela 10 – <i>Supplementary Table 1 – Description of the studies included in the review</i>	47

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVO GERAL	18
2.1 Objetivos específicos	18
2.2 Justificativa do estudo	19
2.3 Relevância do estudo	19
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3.1 Método ou contato pele-a-pele.....	20
3.2 Abordagem da dor no período neonatal.....	21
3.2.1 Escala NFCS (Neonatal Facial Coding System) – Sistema de Codificação Facial Neonatal (Tabelas 2 e 3).....	23
3.2.2 Escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) – Escala de Avaliação de Dor no Recém-Nascido (Tabela 4).....	23
3.2.3 Escala PIPP-R (Premature Infant Pain Profile – Revised) – Perfil de Dor do Prematuro Revisado (Tabela 5).....	24
3.2.4 Escala BIIP (Behavioral Indicators of Infant Pain) – Indicadores Comportamentais de Dor no Recém-nascido (Tabela 6).....	25
3.2.5 ESCALA EDIN (Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né) – Escala de Dor e Desconforto Neonatal (Tabela 7).....	26
3.2.6 ESCALA N-PASS (Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale) – Escala Neonatal de Dor, Agitação e Sedação (Tabelas 8 e 9)	26
4 METODOLOGIA.....	30
4.1 Critérios para considerar a inclusão de estudos para esta revisão	30
4.1.1 Tipos de estudos.....	30
4.1.2 Tipos de participantes	30
4.2 Tipos de medidas de desfechos	31
4.2.1 Desfecho primário	31
4.3 Métodos de busca para identificação dos estudos.....	32
4.3.1 Buscas eletrônicas	32
4.3.2 Busca em outras fontes.....	32
4.4 Coletas de dados e análise	33
4.4.1 Seleção dos estudos.....	33

4.4.2 Extração e gerenciamento dos dados.....	33
4.4.3 Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos e certeza da evidência.....	34
4.5 Medidas de efeito do tratamento.....	34
4.5.1 Desfecho primário	34
4.5.2 Grupo experimental e comparador	35
4.5.3 Unidade de análise.....	35
4.6 Avaliação da heterogeneidade	35
4.7 Avaliação do viés de relato.....	36
4.8 Síntese de dados	36
4.8.1 Investigação da heterogeneidade e análise de subgrupos.....	36
4.8.2 Análise de sensibilidade.....	37
4.9 Ética e divulgação	37
5 RESULTADOS	38
5.1 Revisão sistemática e meta-análise.....	38
5.1.1 Qualidade metodológica e limitações dos estudos incluídos.....	38
5.1.2 Eficácia comparativa do CPP	39
5.1.3 Certeza da evidência	39
5.1.4 Implicações para a prática clínica	39
5.1.5 Implicações para futuras pesquisas	40
5.2 Artigo científico: <i>Impact of skin-to-skin contact on acute procedural pain in newborns: a systematic review and meta-analysis</i>	40
5.2.1 Abstract	41
5.2.2 Introduction	42
5.2.3 Methods.....	43
5.2.4 Inclusion criteria	43
5.2.5 Primary outcome of interest.....	43
5.2.6 Search strategy.....	43
5.2.7 Study selection and data extraction	44
5.2.8 Assessment of risk of bias and certainty of the evidence	44
5.2.9 Measures of effect size.....	44
5.2.10 Units of analysis and methods of data synthesis	44
5.2.11 Heterogeneity and publication bias.....	44
5.2.12 Data synthesis and additional analyses	44
5.2.13 Results	45

5.2.13.1 Identification of studies	45
5.2.13.2 Risk of bias in the included studies.....	55
5.2.13.3 Effect of the interventions	59
5.2.13.3.1 Skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns.....	59
5.2.13.3.2 Subgroup analysis of skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns.....	60
5.2.13.3.3 Skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns	63
5.2.13.3.4 Subgroup analysis of skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns.....	64
5.2.13.3.5 Skin-to-skin contact versus breastfeeding for procedural pain in newborns.....	66
5.2.13.3.6 Skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns	67
5.2.13.3.7 Subgroup analysis of skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns.....	67
5.2.13.3.8 Skin-to-skin contact versus non-nutritive sucking for procedural pain in newborns	70
5.2.13.3.9 Publication bias analysis.....	70
5.2.13.3.10 Summary of findings	71
5.2.14 Discussion	75
5.2.15 Limitations of the evidence included in the review	76
5.2.15.1 Study design.....	76
5.2.15.2 Types of participants	76
5.2.15.3 Interventions and comparisons.....	76
5.2.15.4 Outcome measures.....	76
5.2.15.5 Certainty of the evidence	77
5.2.15.6 Limitations of the review process	77
5.2.15.7 Agreements and disagreements with other studies or reviews	77
5.2.16 Conclusions.....	77
5.2.17 References.....	78
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	82
REFERÊNCIAS.....	83
APÊNDICE A – ESTRATÉGIAS E RESULTADOS DAS BUSCAS REALIZADAS NAS BASES DE DADOS.....	89

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma sensação complexa que abrange componentes sensoriais e emocionais. Em 2020, a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) revisou sua definição de dor, descrevendo-a como “Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante à associada a danos teciduais reais ou potenciais”. (Raja, 2020) Esta definição destaca a natureza subjetiva da dor, diferenciando-a da nocicepção, que é o processo neural de codificação e processamento de estímulos nocivos.

A compreensão da dor em recém-nascidos tem evoluído ao longo dos anos. Tradicionalmente, acreditava-se que a sua capacidade de perceber a dor era limitada, supondo que a resposta neonatal à dor fosse decorticada e sem localização ou percepção específica. (Anand, 1987) Essa perspectiva foi desafiada, especialmente considerando que os neonatos não têm a capacidade verbal de expressar sua dor, tornando-os especialmente vulneráveis a experiências dolorosas não reconhecidas ou subtratadas. (Mancuso, 2009)

Dentro do contexto neonatal, a prematuridade é um fator crítico. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define parto prematuro como qualquer nascimento antes de 37 semanas completas de gestação. (Chawanpaiboon, 2019) Estes recém-nascidos, devido à sua imaturidade fisiológica e metabólica, enfrentam uma maior taxa de mortalidade, sendo a principal causa de óbito em crianças menores de cinco anos. (Araújo, 2022) No ambiente hospitalar, especialmente em Unidades de Cuidados Neonatais, os recém-nascidos estão expostos a múltiplos procedimentos que podem induzir dor, gerando estresse comportamental e diversas respostas fisiológicas adversas. (De Lemos, 2020)

Para garantir uma terapia eficaz e segura no manejo da dor em recém-nascidos hospitalizados, é vital uma avaliação precisa da dor. Embora existam mais de 40 ferramentas para avaliar dor neonatal, poucas são utilizadas em Unidades de Cuidados Neonatais. Apenas cinco foram submetidas a rigorosos testes psicométricos: *Neonatal Facial Coding System* (NFCS), *Premature Infant Pain Profile* (PIPP-R), *Neonatal Pain and Sedation Scale* (N-PASS), *Behavioral Infant Pain Profile* (BIPPP) e *Échelle Douleur Aiguë du Nouveau-Né* (EDIN). (Maxwell, 2019)

Diante desse desafio, a humanização do atendimento neonatal surge como uma abordagem imperativa, buscando conciliar a abordagem técnica com um cuidado sensível e centrado no paciente (Dos Anjos, 2022)

A implementação da Posição Canguru e do contato pele-a-pele é recomendada como uma estratégia segura e eficaz para minimizar a dor em neonatos, tanto a termo quanto

prematturos, durante procedimentos de intensidade leve a moderada. Além disso, a sinergia da Posição Canguru com outras técnicas não farmacológicas é incentivada para ampliar o alívio da dor nos recém-nascidos. (Brasil, 2011)

Dada a importância da temática é fundamental contar com evidências sólidas para tomar a melhor decisão em relação a cada paciente.

A revisão sistemática desempenha um papel indispensável na medicina baseada em evidências, fornecendo uma análise concentrada que é diretamente aplicável à tomada de decisão clínica e à formulação de diretrizes de prática. Ao destacar a eficácia relativa de intervenções específicas e ao apresentar conclusões baseadas em evidências diretas, esta técnica continua sendo um pilar na avaliação de intervenções de saúde.

2 OBJETIVO GERAL

Avaliar sistematicamente a eficácia do contato pele-a-pele (CPP) na redução da dor associada a procedimentos dolorosos em recém-nascidos hospitalizados, comparando-o ao cuidado padrão e a outras intervenções não farmacológicas, por meio de uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados.

2.1 Objetivos específicos

- Avaliar o impacto do contato pele-a-pele na intensidade da dor neonatal durante procedimentos dolorosos em comparação ao cuidado padrão (sem intervenção analgésica).
- Comparar a eficácia do contato pele-a-pele com outras intervenções não farmacológicas específicas, incluindo:
 - Administração oral de soluções de carboidratos (glicose ou sacarose).
 - Aleitamento materno durante procedimentos.
 - Técnica de enfaixamento (*swaddling*).
 - Sucção não nutritiva (quando aplicável).
- Realizar análises de subgrupo para investigar possíveis modificadores do efeito analgésico, tais como:
 - Idade gestacional (prematturos extremos, muito prematturos, moderados a tardios, termo e pós-termo).
 - Tipo de procedimento doloroso (ex.: vacinações, punções venosas, administração intramuscular de vitaminas).
 - Tipo de escala de avaliação da dor utilizada.
 - Momento de mensuração da dor após o procedimento.
- Avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos e a certeza das evidências, utilizando ferramentas reconhecidas (RoB2 e GRADE), para determinar o grau de confiança nas conclusões obtidas.
- Identificar lacunas metodológicas e áreas que necessitam de pesquisas futuras para melhorar a compreensão da eficácia do contato pele-a-pele no manejo da dor neonatal.

2.2 Justificativa do estudo

A revisão sistemática proposta justifica-se pela necessidade crítica de compreender a eficácia do contato pele-a-pele na redução da dor neonatal associada a procedimentos dolorosos. Apesar dos benefícios relatados do CPP, existe grande variabilidade metodológica e clínica entre os estudos disponíveis, dificultando a aplicação prática e a generalização das conclusões. Considerando o impacto negativo da dor neonatal subtratada e a relevância clínica do manejo eficaz da dor, é fundamental consolidar as evidências existentes por meio de uma revisão sistemática rigorosa e meta-análise, que permita determinar claramente a eficácia relativa do CPP frente a outras intervenções não farmacológicas.

2.3 Relevância do estudo

A dor neonatal é frequentemente subestimada na prática clínica e representa um dos maiores desafios éticos e terapêuticos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Reconhecer e tratar adequadamente a dor em recém-nascidos é essencial, não apenas por razões éticas, mas também devido às consequências adversas a longo prazo no desenvolvimento cerebral e fisiológico das crianças. O contato pele-a-pele (CPP), também como Método Canguru, é uma intervenção não farmacológica recomendada para alívio da dor e redução do estresse em neonatos. Sua avaliação rigorosa é crucial para apoiar decisões clínicas e aprimorar o cuidado neonatal baseado em evidências.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Método ou contato pele-a-pele

O Método Canguru, reconhecido pela Organização Mundial da Saúde, enfatiza o contato pele a pele precoce, contínuo e prolongado entre mãe e bebê, o estímulo ao aleitamento materno exclusivo e a alta hospitalar precoce com acompanhamento ambulatorial regular. Essa abordagem perinatal prioriza o cuidado qualificado e humanizado, promovendo a participação dos pais e familiares no atendimento ao recém-nascido e incentivando o contato pele a pele desde os primeiros momentos. (WHO, 2003)

Os benefícios do Método Canguru são vastos, incluindo o fortalecimento do vínculo afetivo, aumento da confiança parental, estímulo ao aleitamento materno, regulação térmica do neonato, redução do risco de infecções hospitalares, minimização do estresse e da dor, melhoria na interação com a equipe de saúde, estímulo sensorial benéfico ao desenvolvimento integral e avanços na qualidade do desenvolvimento neuropsicomotor. (Brasil, 2011)

A Posição Canguru, prática de manter o neonato em contato direto com a pele dos pais. (Brasil, 2017)) É segura e recomendada para o alívio da dor em recém-nascidos durante procedimentos dolorosos e incentivada pela *American Academy of Pediatrics* como eficaz para reduzir o estresse e as respostas á dor (AAP, 2016) Esta posição é frequentemente utilizada como sinônimo de contato pele-a-pele na literatura científica (Campbell-Yeo, 2013; Johnston, 2017) e apresenta grande importância como intervenção não farmacológica para o manejo da dor. Recomenda-se a combinação da Posição Canguru com outras estratégias não farmacológicas para maximizar o efeito analgésico em recém-nascidos, promovendo um efeito sinérgico no alívio da dor (Junqueira-Marinheiro, 2023).

Assim, o estudo proposto justifica-se pela importância crítica de compreender e gerenciar adequadamente a dor em recém-nascidos devido às suas consequências de longo prazo na morbidade e qualidade de vida, bem como pela necessidade de otimizar o tratamento com base em evidências sólidas e comparativas.

3.2 Abordagem da dor no período neonatal

A abordagem da dor em fetos e recém-nascidos apresenta desafios significativos, primordialmente devido à natureza subjetiva da dor. Historicamente, acreditava-se que neonatos, devido à imaturidade neurológica, não experienciavam a dor de forma semelhante aos adultos. Essa percepção levou à prática de não administrar analgésicos ou anestésicos em procedimentos invasivos nesse grupo etário, sustentada pela teoria de que um limiar elevado para estímulos dolorosos poderia ser benéfico, especialmente durante o parto.

Contrariamente a essas visões anteriores, evidências recentes demonstram que neonatos, inclusive os mais prematuros, são submetidos a numerosos procedimentos potencialmente dolorosos. Um estudo prospectivo francês de 2008 revelou que apenas 21% dos bebês receberam analgesia específica antes de tais procedimentos, com um acréscimo de 34% recebendo analgesia contínua, indicando uma prática inconsistente e muitas vezes inadequada de manejo da dor neonatal. (Carbajal, 2006)

A importância de prevenir e mitigar a dor em neonatos transcende a ética, estendendo-se a implicações de longo alcance para a saúde. Estímulos dolorosos repetidos podem levar a alterações no desenvolvimento cerebral, instabilidade fisiológica e respostas anormais ao estresse, com possíveis repercussões persistentes na infância. As vias nociceptivas são funcionais a partir das 25 semanas de gestação, e a exposição a estímulos nocivos pode resultar em uma sensibilização prolongada, aumentando a vulnerabilidade do neonato a estímulos dolorosos futuros (Anand, 1987).

A complexidade do processamento da dor em neonatos envolve múltiplos fatores, incluindo a maturidade das vias nociceptivas e dos mecanismos de modulação inibitória. A imaturidade dos circuitos sinápticos e inibitórios pode comprometer a capacidade de localizar e discriminar estímulos sensoriais, facilitando a sensibilização ao estímulo doloroso. Assim, é fundamental reconhecer a capacidade dos neonatos de sentir dor e adotar práticas baseadas em evidências para seu manejo eficaz, visando não apenas o alívio imediato da dor, mas também a prevenção de consequências adversas de longo prazo. A implementação de ferramentas confiáveis para a avaliação da dor neonatal é fundamental para um manejo eficaz da dor nessa população, conforme enfatizado pela Academia Americana de Pediatria (AAP) e pelo *International Evidence-Based Group for Neonatal Pain*. (AAP, 2016). Essas ferramentas são projetadas para capturar as respostas comportamentais e fisiológicas dos neonatos à dor, servindo como indicadores substitutos em virtude da incapacidade dos recém-nascidos de comunicar verbalmente suas experiências dolorosas.

O manejo da dor em neonatos, especialmente em indivíduos extremamente prematuros, doentes ou com comprometimento neurológico, apresenta desafios únicos. A variabilidade nas respostas à dor e as limitações na expressão de desconforto tornam a avaliação precisa da dor particularmente complexa nesse grupo. (Grunau, 1987) Consequentemente, a aplicação dessas ferramentas de avaliação exige muita sensibilidade e adaptação às peculiaridades de cada paciente neonatal.

Reconhecer e interpretar adequadamente os sinais de dor em neonatos é crucial para a implementação de estratégias de alívio da dor apropriadas e tempestivas. A falta de uma avaliação precisa pode levar tanto ao tratamento insuficiente quanto ao uso excessivo de intervenções, ambos com potenciais implicações negativas para o desenvolvimento e bem-estar a longo prazo do neonato. Portanto, a adoção de abordagens baseadas em evidências e o treinamento adequado dos profissionais de saúde são essenciais para superar esses desafios e garantir o bem-estar dos neonatos. Dentre as escalas de avaliação de dor no recém-nascido descritas, as mais utilizadas em pesquisas e na clínica encontram-se na Tabela 1, modificada de Maxwell e colaboradores. (Maxwell, 2019)

Tabela 1 – Escalas mais utilizadas na avaliação da dor no período neonatal

Escala	Idade	Itens fisiológicos	Itens comportamentais	Tipo de dor	PT	Δ
PIPP	28-40 s	FC, Sat	Alerta e Face	Aguda e PO	S	0-21
CRIES	32-56 s	FC, PA, Sat	Alerta, choro e face	PO	N	0-10
NIPS	28-38 s	Respiração	Alerta, choro, face e movimento	Aguda	N	0-7
Comfort-Neo	24-42 s	Respiração, PA, FC	Alerta, agitação, face, tônus e movimento	PO e Prolongada	N	8-40
NFCS	25-40 s	--	Face	Aguda	N	0-8
N-PASS	0-100 d	FC, FR, PA, SatO ₂	Alerta, agitação, face, tônus muscular	Aguda e Prolongada	S	0-10
EDIN	25-36 s	--	Face, movimento, sono, contato	Prolongada	N	0-15
BPSN	27-41 s	Respiração, FC, SatO ₂	Alerta, choro, face, postura	Aguda	N	0-27

Idade = idade na qual a escala é aplicada, definida em semanas (s) para idade gestacional e em dias (d) para idade pós-natal; FC= frequência cardíaca; FR= frequência respiratória; PA = pressão arterial; SatO₂= saturação de oxigênio; Tipo de dor= escala validada para dor aguda ou prologada ou dor de pós-operatório (PO); PT= presença (S) ou ausência (N) de ajuste da escala para a prematuridade; Δ = variação de pontuação de cada escala.

Fonte: Elaborada pelo autor com base em Maxwell (2009).

A seguir, detalharemos as escalas mais utilizadas na literatura para avaliação da dor.

3.2.1 Escala NFCS (Neonatal Facial Coding System) – Sistema de Codificação Facial Neonatal (Tabelas 2 e 3)

Trata-se de uma escala unidimensional que avalia as expressões faciais frente à dor à beira-leito. Tem escore máximo de oito pontos e considera presença de dor quando a pontuação é maior do que três (NFCS>3).

Tabela 2 – Neonatal Facial Coding System (NFCS)

Movimento facial	0 pontos	1 ponto
Fronte saliente	Ausente	Presente
Olhos espremidos	Ausente	Presente
Sulco nasolabial aprofundado	Ausente	Presente
Lábios entreabertos	Ausente	Presente
Boca esticada	Ausente	Presente
Lábios franzidos	Ausente	Presente
Língua tensa	Ausente	Presente
Tremor de queixo	Ausente	Presente

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 3 – Definições da NFCS

<u>Fronte saliente</u> : abaulamento e sulcos acima e entre as sobrancelhas.
<u>Olhos espremidos</u> : compressão total ou parcial da fenda palpebral.
<u>Sulco nasolabial aprofundado</u> : aprofundamento do sulco que se inicia em volta das narinas e se dirige à boca.
<u>Lábios entreabertos</u> : qualquer abertura de lábios.
<u>Boca esticada</u> : vertical (com abaixamento da mandíbula) ou horizontal (com estiramento das comissuras labiais).
<u>Lábios franzido</u> : parecem estar emitindo um “úúúú”.
<u>Língua tensa</u> : em protusão, esticada e com bordas tensas.
<u>Tremor do queixo</u> .

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.2.2 Escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) – Escala de Avaliação de Dor no Recém-Nascido (Tabela 4)

Escala multidimensional que avalia cinco parâmetros comportamentais e um indicador fisiológico, antes, durante e após procedimentos invasivos agudos em recém-nascidos a termo e pré-termo. A dor estará presente quando a pontuação é superior a 3 (NIPS>3).

Tabela 4 – *Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)*

Indicador	0 pontos	1 ponto	2 pontos
Expressão Facial	Relaxada	Contraída	--
Choro	Ausente	“Resmungo”	Vigoroso
Respiração	Regular	Diferente da basal	--
Braços	Relaxadas	Fletidos ou estendidos	--
Pernas	Relaxadas	Fletidos ou estendidas	--
Estado de Alerta	Dormindo e/ou calmo	Irritado	--

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.2.3 Escala PIPP-R (*Premature Infant Pain Profile – Revised*) – Perfil de Dor do Prematuro Revisado (Tabela 5)

Validada, com sensibilidade e especificidade para avaliação da dor após procedimentos agudos em neonatos. Revisada a partir do Perfil de Dor do Prematuro, que já era a escala com melhor validação pra dor aguda, principalmente em prematuros. Essa escala revisada procurou otimizar seu uso e pontuação, mantendo sua validação psicométrica.

Tabela 5 – *Premature Infant Pain Profile (PIPP-R)*

Indicador	Pontuação do Indicador				Escore
	0	+1	+2	+3	
Mudança da FC (bpm) Basal: _____	0-4	5-14	15-24	>24	
Mudança na SatO ₂ (%) Basal: _____	0-2	3-5	6-8	>8 ou ↑O ₂	
Testa franzida (seg)	Nada (<3)	Min (3-10)	Mod (11-20)	Max (> 20)	
Olhos espremidos (seg)	Nada (<3)	Min (3-10)	Mod (11-20)	Max (> 20)	
Sulco NL profundo (seg)	Nada (<3)	Min (3-10)	Mod (11-20)	Max (> 20)	
				*Subtotal:	
Idade gestacional (semanas + dias)	≥36	32-35 ^{6/7}	28-31 ^{6/7}	< 28	
Estado de alerta basal	Ativo e acordado	Quieto e acordado	Ativo e dormindo	Quieto e dormindo	
				**Total:	
FC: frequência cardíaca, SatO ₂ : saturação de oxigênio; NL: nasolabial					

Fonte: Elaborada pelo autor.

Para utilizar o PIPP-R, deve-se seguir as seguintes recomendações:

1. Observar o recém-nascido por 15 minutos, em repouso e avaliar sinais vitais (FC mais alta, SatO₂ mais baixa e estado de alerta);
2. Observar o recém-nascido por 30 segundos após o procedimento e avaliar alteração dos indicadores (FC mais alta, SatO₂ mais baixa e duração das ações faciais). Se o recém-nascido necessitar de aumento da oferta de oxigênio em qualquer momento, antes ou durante o procedimento, pontuará +3 no indicador de SatO₂;
3. Pontuar Idade Gestacional e Estado de Alerta se o *Subtotal for > 0
4. Calcular o escore **Total somando o *Subtotal + Idade Gestacional + Estado de Alerta.

3.2.4 Escala BIIP (Behavioral Indicators of Infant Pain) – Indicadores Comportamentais de Dor no Recém-nascido (Tabela 6)

Escala unidimensional comportamental, baseada na NFCS, válida, acurada e confiável para avaliação de dor aguda em recém-nascidos termos e prematuros. Escores maiores ou iguais a cinco (BIIP³⁵) significam dor.

Tabela 6 – *Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP)*

BIIP	Pontos	Definição
Estado de sono/vigília		
Sono Profundo	0	Olhos fechados, respiração regular, ausência de movimentos das extremidades.
Sono Ativo	0	Olhos fechados, contração muscular ou espasmos/abalos, movimento rápido dos olhos, respiração irregular.
Sonolento	0	Olhos fechados ou abertos (porém com olhar vago, sem foco), respiração irregular e alguns movimentos corporais.
Acordado/Quieto	0	Olhos abertos e focados, movimentos corporais raros ou ausentes.
Acordado/Ativo	1	Olhos abertos, movimentos ativos das extremidades.
Agitado/Chorando	2	Agitado, inquieto, alerta, chorando.
Movimentação de face e mãos		
Fronte Saliente	1	Abaulamento e presença de sulcos acima e entre as sobrancelhas.
Olhos espremidos	1	Compressão total ou parcial da fenda palpebral
Sulco nasolabial aprofundado	1	Aprofundamento do sulco que se inicia em volta das narinas e se dirige à boca.

Boca esticada na horizontal		Abertura horizontal da boca acompanhada de estiramento das comissuras labiais.
Língua tensa	1	Língua esticada e com as bordas tensas
Mão espalmada	1	Abertura das mãos com os dedos estendidos e separados
Mão fechada	1	Dedos fletidos e fechados fortemente sobre a palma das mãos formando um punho cerrado/mão fechada

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.2.5 ESCALA EDIN (*Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né*) – Escala de Dor e Desconforto Neonatal (Tabela 7)

Escala multidimensional direcionada para dor prolongada em prematuros. Pontuações maiores que seis (EDIN>6) avisam a necessidade de introdução ou ajuste de analgesia.

Tabela 7 – *Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né* (EDIN)

Indicador	Pontuação – definição
Atividade Facial	0 – Relaxada. 1 – Testa ou lábios franzidos, alterações de boca transitórias. 2 – Caretas frequentes. 3 – Mímica de choro ou totalmente sem mímica.
Movimento Corporal	0 – Relaxado. 1 – Agitação transitória, geralmente quieto. 2 – Agitação frequente, mas dá para acalmar. 3 – Agitação persistente, hipertonia mmii/ss ou parado.
Qualidade do Sono	0 – Dorme fácil. 1 – Dorme com dificuldade. 2 – Sonecas curtas e agitadas. 3 – Não dorme.
Contato com enfermagem	0 – Atento à voz. 1 – Tensão durante a internação. 2 – Chora à mínima manipulação. 3 – Não há contato, geme à manipulação.
Consolável	0 – Quietos e relaxados. 1 – Acalma rápido com voz, carinho ou sucção. 2 – Acalma com dificuldade. 3 – Não acalma, suga desesperadamente.
mmii/ss = membros superiores e/ou inferiores	

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.2.6 ESCALA N-PASS (*Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale*) – Escala Neonatal de Dor, Agitação e Sedação (Tabelas 8 e 9)

Confiável e válida, analisa variáveis fisiológicas e comportamentais na dor aguda e prologada (crônica e/ ou contínua) e sedação em pacientes gravemente enfermos. Tem duas

medidas de escore: dor/agitação e sedação e são avaliados cinco critérios de cada (choro/irritabilidade; estado comportamental; expressão facial; tônus de extremidades; sinais vitais). O escore de dor/agitação é observado sem intervenção, com pontuação de 0 a 10. Já o de sedação, nos pacientes que recebem sedativos e requer estímulos. Apresenta ajuste para prematuridade, um ponto é acrescentado ao escore final nos menores de 30 semanas, devido sua limitada capacidade de exibir e demonstrar manifestações comportamentais ou fisiológicas da dor, para equiparar a resposta do termo. Pontuações maiores que 3 (NPASS>3) indicam sedação ou ajuste.

Tabela 8 – Definições operacionais para aplicação da N-PASS

Avaliação Sedação	A sedação é pontuada de 0 a -2 para cada critério fisiológico e comportamental • Pontuação final é descrita em números negativo (0 a -10) • Pontuação zero é dada a recém-nascido reativo, que não apresenta sinais de sedação
Níveis de Sedação	• “Sedação profunda”: escore de -10 a -5 • “Sedação leve”: escore de -5 a -2
Pontuação negativa na ausência e/ou sedativos indicam:	• Resposta prolongada ou persistente à dor/estresse • Depressão neurológica, sepse ou outras
Avaliação Dor/Agitação	A dor é pontuada de 0 a +2 para cada critério comportamental e fisiológico e então somado. Somar 1 ponto, se recém-nascido com idade gestacional corrigida <30 semanas. A pontuação total é descrita com números positivos (0 a +10). Objetivo do tratamento é manter pontuação ≤ 3

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 9 – Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale (N-PASS)

	Sedação		Sedação/Dor	Dor/Agitação	
	-2	-1	0/0	1	2
Choro/Irritabilidade	Não chora com estímulo doloroso	Resmunga/chora com estímulo doloroso	Sem sinais de sedação ou dor	Irritadiço ou episódios de choro consolável	Choro agudo ou silencioso contínuo. Não é consolável
Comporta-mento	Não acorda com estímulo Sem movimento espontâneo	Acorda breve com estímulo Raro movimento espontâneo	Sem sinais de sedação ou dor	Inquieto, se contorce Acorda com frequência	Arqueia o corpo, fica chutando Acordado constante ou não se move (não está sedado)
Expressão Facial	Boca caída e aberta Sem mímica	Mínima expressão facial com estímulo	Sem sinais de sedação ou dor	Qualquer expressão de dor intermitente	Qualquer expressão de dor contínua
Tônus de extremidade	Sem reflexo de preensão Flácido	Reflexo de preensão fraco Tônus muscular diminuído	Sem sinais de sedação ou dor	Mãos cerradas ou espalmadas de modo intermitente Tônus corporal relaxado	Mãos cerradas ou espalmadas de forma contínua Tônus corporal tenso
Sinais Vitais: FC, FR e SatO₂	Sem Δ após estímulo Hipoventilação ou apneias	$\Delta < 10\%$ com estímulo	Sem sinais de sedação ou dor	Aumento de 10-20% em relação ao basal SatO ₂ 76*85% com estímulo Rápida recuperação	Aumento de 20% em relação ao basal SatO ₂ <75% com estímulo Lenta recuperação Sem sincronia com o ventilador
FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; SatO ₂ : saturação de oxigênio; Δ : variação					
Sedação: -10 a 0. Sedação profunda: -10 a -6 e Sedação leve: -5 a -1 Dor: 0 a 10 (somar 1 ponto, se neonato <30 semanas de idade corrigida) Dor presente: N-PASS>3					

Fonte: Elaborada pelo autor.

Considerando a variedade de escalas disponíveis, recomenda-se que cada unidade adote um protocolo prático para a avaliação da dor neonatal, acompanhado de treinamento regular e prático para a equipe multidisciplinar envolvida nos cuidados neonatais.

4 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida seguindo as recomendações internacionais *Methodological Expectations for Cochrane Intervention Reviews* (MECIR) e *Preferred Items Reporting for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page et al., 2021), com a seguinte pergunta norteadora: Em recém-nascidos hospitalizados submetidos a procedimentos dolorosos, qual é o impacto da aplicação do método pele-a-pele ou da posição canguru, em comparação com o cuidado padrão ou outras intervenções identificadas, na intensidade e no alívio da dor?. A estrutura da questão, por sua vez, seguiu o modelo PICOT, em que:

- **População (P):** Recém-nascidos hospitalizados submetidos a procedimentos dolorosos.
- **Intervenção (I):** Método pele-a-pele ou posição canguru.
- **Comparador (C):** Cuidado padrão ou outras intervenções não farmacológicas (ex.: solução de glicose, aleitamento materno, contenção, sucção não nutritiva).
- **Desfecho (O):** Redução da intensidade da dor ou alívio da dor, mensurados por escalas validadas.
- **Tipo de estudo (T):** Ensaios clínicos randomizados (incluindo estudos do tipo *crossover*).

4.1 Critérios para considerar a inclusão de estudos para esta revisão

4.1.1 Tipos de estudos

Nós incluímos todos os ensaios clínicos controlados e randomizados (ECR) se pelo menos uma medida de desfecho foi avaliada, independente da data, estado ou idioma de publicação.

4.1.2 Tipos de participantes

Foram incluídos estudos que analisaram recém-nascidos de qualquer idade gestacional, desde prematuros extremos a pós-termos submetidos a dor procedural.

4.2 Tipos de medidas de desfechos

As medidas de desfecho de interesse incluíram aquelas relacionadas à intensidade da dor neonatal, avaliadas por meio de escalas validadas específicas para essa população. As escalas utilizadas nos estudos incluídos foram: *Premature Infant Pain Profile* (PIPP), *Neonatal Infant Pain Scale* (NIPS), *Neonatal Facial Coding System* (NFCS), *Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale* (NPASS) e *Pain and Infant Comfort Scale* (PICS).

4.2.1 Desfecho primário

O desfecho primário foi a intensidade da dor neonatal, mensurada por escalas validadas que avaliam manifestações comportamentais e fisiológicas da dor em recém-nascidos. Essas escalas são baseadas na observação de respostas do bebê diante de estímulos dolorosos, como punções, vacinas ou injeções. As principais escalas utilizadas foram:

- **PIPP:** avalia expressão facial (sobrancelhas franzidas, olhos fechados, sulco nasolabial), variações na frequência cardíaca, saturação de oxigênio e idade gestacional, atribuindo uma pontuação total de 0 a 21. Quanto maior a pontuação, maior a intensidade da dor. É especialmente indicada para prematuros.
- **NIPS:** Considera expressão facial, choro, padrão respiratório, movimentos das pernas e braços, e estado de alerta. A pontuação varia de 0 a 7, sendo ≥ 4 indicativos de dor moderada a intensa. É amplamente usada para recém-nascidos a termo e pré-termo.
- **NFCS:** Foca exclusivamente em expressões faciais, como sobrancelhas arqueadas, olhos fechados e lábios esticados horizontalmente. É uma escala mais sensível ao comportamento facial da dor.
- **NPASS:** avalia comportamento, tônus muscular, consolabilidade, sinais vitais (frequência cardíaca e respiratória, saturação de O₂), com pontuação de -10 (sedação profunda) a +10 (dor intensa). É usada em neonatos críticos ou em ventilação mecânica.
- **PICS (*Pain and Infant Comfort Scale*):** a PICS, adaptada da COMFORT Scale, avalia o conforto de recém-nascidos prematuros (28–37 semanas) com base em sete parâmetros clínicos, pontuados de 1 a 5. Escores mais altos indicam menor

conforto, consequentemente, 35 indica a menor pontuação de conforto e 7 o mais alto. A escala demonstrou boa confiabilidade (ALEMDAR; TÜFEKÇI, 2015).

4.3 Métodos de busca para identificação dos estudos

O objetivo da nossa estratégia de busca foi o de identificar todos os ensaios clínicos controlados e randomizados, independentemente do idioma ou status de publicação (publicado, não publicado, no prelo ou em andamento).

4.3.1 Buscas eletrônicas

Foram construídas estratégias de busca (Apêndice 1) para as bases de dados até 06 de fevereiro de 2024, nas seguintes bases de dados:

- *PubMed.*
- *EMBASE.*
- *LILACS.*
- *SCOPUS.*
- *Web of Science.*
- *Cochrane Library.*

Bases de literatura cinzenta:

- *Google Scholar.*
- *ProQuest.*

Foram realizadas pesquisas adicionais para encontrar ensaios clínicos controlados e randomizados potenciais nas seguintes plataformas de registro na *United States National Library of Medicine* (<https://www.clinicaltrials.gov>).

4.3.2 Busca em outras fontes

Além das buscas descritas acima, também foram realizadas buscas por ensaios clínicos potenciais utilizando a lista de referências bibliográficas contidas nos estudos incluídos.

4.4 Coletas de dados e análise

4.4.1 Seleção dos estudos

Após a realização das buscas nas bases de dados, os registros foram importados e organizados no EndNote [versão 20.6 (Build 19133)]. Posteriormente, as referências organizadas foram importadas para o Rayyan (<https://www.rayyan.ai>) para triagem e seleção dos estudos. Este software web facilita a organização, o processo de identificação de duplicatas e a seleção dos estudos, permitindo uma triagem eficiente e colaborativa dos registros, onde os revisores podem marcar, classificar e filtrar os estudos para inclusão ou exclusão, além de permitir a resolução de divergências de maneira eficaz.

Após remover as duplicatas, dois revisores previamente treinados, avaliaram de forma independente cada estudo para verificar se atendiam aos critérios de inclusão para esta revisão. Quaisquer discrepâncias, exceto aquelas por erros simples, foram resolvidas por meio de um consenso entre os dois revisores. O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas fases. Na primeira fase, os estudos foram triados por título e resumo. Os estudos incluídos nesta fase foram obtidos na íntegra para a leitura de texto completa (segunda fase).

4.4.2 Extração e gerenciamento dos dados

Dois revisores extraíram os dados de forma independente usando um formulário de coleta criado em uma planilha eletrônica construída em Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2023). As discordâncias foram resolvidas por consenso. Para cada estudo, foram extraídos os seguintes dados e resumidos nas análises e na tabela de Características dos Estudos Incluídos. As seguintes características foram extraídas dos estudos:

1. Identificação do estudo: autor e ano de publicação.
2. País no qual o estudo foi realizado.

3. Registro do protocolo do estudo.
4. Métodos: desenho e detalhes metodológicos dos estudos.
5. Intervenção e controle.
6. Número amostral total e por grupo.
7. Idade gestacional no nascimento.
8. Tempo de seguimento máximo.
9. Conclusão principal.

4.4.3 Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos e certeza da evidência

Dois revisores avaliaram, de forma independente, o risco de viés de cada estudo incluído usando a versão 2 da ferramenta de “Risco de Viés” da Cochrane (RoB2) (STERNE et al., 2019) de acordo com as recomendações da versão 6.4 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins et al., 2019).

A classificação do risco de viés de cada estudo foi realizada para os seguintes domínios: viés decorrente do processo de randomização; viés devido a desvios das intervenções planejadas; viés devido a dados faltantes dos desfechos; viés na medição do desfecho e viés decorrente da seleção dos resultados relatados.

A avaliação destes domínios foi focada no efeito da atribuição às intervenções na linha de base (o “efeito intenção de tratar”). Para as questões sinalizadoras dentro de cada domínio, foi fornecida uma das cinco respostas possíveis da ferramenta RoB2 (‘Sim’, ‘Provavelmente sim’, ‘Não’, ‘Provavelmente não’ e ‘Sem informações’) nas quais dão o julgamento do risco de viés – ‘Baixo risco de viés’, ‘Algumas preocupações’ e ‘Alto risco de viés’ – de acordo com o resultado do algoritmo.

Todas as discordâncias entre os revisores foram resolvidas em uma reunião de consenso e os achados foram sumarizados na figura de risco de viés e nas meta-análises.

Foi criada uma tabela dos achados principais para todos os desfechos com base em todas as comparações disponíveis.

4.5 Medidas de efeito do tratamento

4.5.1 Desfecho primário

Para o desfecho primário, redução dor por escalas validadas, foi utilizada a diferença média (DM) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) a partir da média e desvio padrão de cada grupo quando todos os estudos forneceram dados na mesma escala e, como diferença média padronizada (DMP) se diferentes escalas foram utilizadas.

4.5.2 Grupo experimental e comparador

O grupo experimental consistiu em recém-nascidos submetidos à intervenção de contato pele a pele (SSC), conforme o protocolo de cada estudo. Essa intervenção foi comparada a diferentes estratégias, dependendo do delineamento do estudo, incluindo: grupo controle sem intervenção analgésica, administração oral de solução de carboidrato (como sacarose ou dextrose), aleitamento materno, enfaixamento (swaddling) e sucção não nutritiva. As comparações tiveram como objetivo avaliar a eficácia relativa do KC na redução da dor neonatal, medida por escalas validadas de avaliação da dor comportamental e fisiológica.

4.5.3 Unidade de análise

Os indivíduos foram considerados como unidade de análise. Para os estudos *multi-arm*, os grupos de intervenção de interesse foram extraídos em pares para realizar as meta-análises. Quando vários pontos no tempo foram relatados no mesmo estudo, foram extraídos os dados relacionados ao seguimento curto após a intervenção dolorosa, com o objetivo de capturar a técnica não farmacológica com maior eficácia no pico da dor aferida no neonato.

4.6 Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade foi avaliada empregando o teste Q de Cochran para determinar se a heterogeneidade era significativa (considerando um nível de significância de $P < 0.1$ como indicador de que a heterogeneidade era estatisticamente significativa) (Higgins et al., 2019).

Além disso, foi aplicado o índice I^2 de Higgins que mede a proporção da variabilidade dos efeitos entre os estudos devido a heterogeneidade com a seguinte interpretação: (1) 0% a 40% – pode não ser importante; (2) 30% a 60% – pode representar heterogeneidade moderada; (3) 50% a 90% – pode representar heterogeneidade substancial; e (4) 75% a 100% – heterogeneidade considerável (Higgins et al., 2019).

4.7 Avaliação do viés de relato

A avaliação do viés de relato foi planejada se pelo menos dez (10) estudos fossem incluídos nas meta-análises.

4.8 Síntese de dados

Quando apropriado, os dados foram combinados em meta-análises. Para examinar os desfechos contínuos, foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios para calcular a DM combinada com um IC 95% por meio do método do inverso da variância ou inverso da variância genérica e método da máxima verossimilhança restrita para o cálculo do τ^2 .

Todas as meta-análises foram realizadas utilizando a biblioteca meta (versão 7.0-0) implementada em ambiente R de programação (R Core Team, 2021), através da plataforma *RStudio* (*RStudio Team*, 2020) e, em redundância, no *Review Manager* (*RevMan*) [Computer program]. Version 5.4. (The Cochrane Collaboration, 2020).

4.8.1 Investigação da heterogeneidade e análise de subgrupos

Em caso de heterogeneidade, os seguintes subgrupos foram explorados: por idade gestacional (premature extremo, muito prematuro, prematuro moderado a tardio, a termo e pós-termo), por tipo de dor (vacinação, administração de vitamina IM, acesso venoso, venopunção), por escala de dor utilizada (PIPP; NIPS; NPASS; NFCS; PICS) e tempo de mensuração da dor após o procedimento (durante o procedimento; imediatamente após (até 30 segundos); curto prazo (~1 minuto após); até 2 minutos após; até 5 minutos após; até 10 minutos após; mais de 1 dia após o procedimento; comparações entre pré e durante o procedimento).

4.8.2 Análise de sensibilidade

Se necessário, a robustez dos dados seria testada pela condução de uma análise de sensibilidade removendo estudos com alto risco de viés geral.

4.9 Ética e divulgação

Este projeto de pesquisa não necessitou de aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, visto que se tratou de um estudo de natureza secundária, envolvendo apenas análise e agregação de dados previamente publicados em estudos primários. Os resultados e conclusões obtidos serão divulgados por meio de publicação científica submetida à revisão por pares, tendo sido o manuscrito submetido ao Jornal de Pediatria (SBP/Elsevier).

5 RESULTADOS

Na sequência, são apresentados os resultados da pesquisa, isto é, os resultados da revisão sistemática e da meta-análise e do artigo científico publicado no periódico *Jornal de Pediatria* (Rio de Janeiro), com o título de “*Impact of skin-to-skin contact on acute procedural pain in newborns: a systematic review and meta-analysis*” (<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2025.101442>), e com coautoria de Francisco Plácido Nogueira Arcanjo, Kailane Martins e Jeferson de Sousa Justino.

5.1 Revisão sistemática e meta-análise

Esta revisão sistemática e meta-análise incluiu 29 ensaios clínicos randomizados (ECR) com um total de 2.995 neonatos, com o objetivo de avaliar a eficácia do contato pele-a-pele (CPP) no manejo da dor associada a procedimentos clínicos dolorosos em recém-nascidos hospitalizados. Comparado ao cuidado padrão ou ausência de intervenção, o CPP demonstrou redução significativa na dor neonatal (SMD = $-1,13$; IC95%: $-1,54$ a $-0,72$; $p < 0,00001$). No entanto, foi observada alta heterogeneidade entre os estudos incluídos ($I^2 = 93\%$), o que sugere uma variabilidade considerável nas estimativas de efeito.

5.1.1 Qualidade metodológica e limitações dos estudos incluídos

Em relação ao risco de viés, os estudos mostraram consideráveis limitações metodológicas. Cerca de metade dos estudos apresentou alto risco global de viés, predominantemente relacionado à dificuldade intrínseca de realizar o cegamento adequado, especialmente na mensuração dos desfechos. O contato pele-a-pele envolve interações visíveis e físicas diretas entre mãe e bebê, tornando desafiador implementar estratégias eficazes de mascaramento.

As limitações também incluíram tamanhos amostrais geralmente pequenos, frequentemente inferiores a 50 participantes por grupo, afetando negativamente a precisão e a confiança na estimativa dos efeitos encontrados. Além disso, as variações metodológicas e clínicas, como o tipo de procedimento doloroso, idade gestacional dos neonatos e diferentes escalas de dor empregadas, contribuíram substancialmente para a heterogeneidade observada.

5.1.2 Eficácia comparativa do CPP

As análises de subgrupos realizadas com o objetivo de explorar a heterogeneidade mostraram que o efeito analgésico do CPP foi consistente entre recém-nascidos a termo e pré-termo, sem diferenças estatisticamente significativas entre esses grupos. Contudo, o efeito foi mais expressivo quando a dor foi avaliada imediatamente durante ou após o procedimento.

Em comparações diretas com outras intervenções não farmacológicas, o CPP apresentou eficácia semelhante às soluções orais de carboidratos (SMD = 0,05; IC95%: -0,34 a 0,23; $p = 0,71$), superioridade significativa frente ao enfaixamento (SMD = -0,86; IC95%: -1,38 a -0,34; $p = 0,0011$), mas eficácia inferior ao aleitamento materno (SMD = 0,44; IC95%: 0,21 a 0,66; $p = 0,0001$).

Esses achados corroboram a literatura prévia sobre intervenções não farmacológicas no manejo da dor neonatal, destacando o CPP como uma estratégia eficaz e segura para redução da dor em neonatos. Contudo, sugerem que combinar o CPP com outras estratégias não farmacológicas, como soluções açucaradas ou sucção não nutritiva, pode otimizar ainda mais o alívio da dor.

5.1.3 Certeza da evidência

Utilizando a metodologia GRADE, a certeza da evidência variou de moderada a muito baixa, sendo rebaixada principalmente pelo alto risco de viés dos estudos incluídos, pela imprecisão devido aos pequenos tamanhos amostrais e amplos intervalos de confiança, e pela presença de heterogeneidade significativa. O viés de publicação também foi detectado por meio da análise visual e testes estatísticos, como o método *Trim-and-Fill*.

5.1.4 Implicações para a prática clínica

Os resultados desta revisão sistemática fornecem suporte robusto para o uso clínico do CPP como uma intervenção analgésica não farmacológica eficaz durante procedimentos dolorosos em neonatos. No entanto, a superioridade observada do aleitamento materno em comparação ao CPP sugere que, sempre que possível, o aleitamento deve ser considerado a primeira escolha para analgesia em neonatos durante procedimentos dolorosos.

A alta heterogeneidade entre os estudos ressalta a necessidade de protocolos clínicos padronizados para a aplicação do CPP em unidades neonatais. Adicionalmente, os profissionais de saúde devem ser capacitados na avaliação adequada da dor neonatal utilizando escalas validadas e reconhecidas internacionalmente.

5.1.5 Implicações para futuras pesquisas

Considerando as limitações metodológicas identificadas nesta revisão, estudos futuros devem focar em ensaios clínicos com delineamentos metodológicos rigorosos, especialmente em relação ao cegamento de avaliadores e redução do risco de viés. Ensaios maiores, multicêntricos e que investiguem combinações do CPP com outras intervenções não farmacológicas podem fornecer maior clareza sobre as melhores estratégias para manejo da dor neonatal.

Além disso, pesquisas adicionais devem investigar a efetividade do CPP em diferentes contextos clínicos e explorar o impacto de fatores específicos, como idade gestacional, tipo de procedimento e tempo ideal para mensuração da dor pós-procedimento, com vistas a informar diretrizes clínicas mais precisas e baseadas em evidências robustas.

5.2 Artigo científico: Impact of skin-to-skin contact on acute procedural pain in newborns: a systematic review and meta-analysis

Authors: Lizandro de Andrade Teles; Francisco Plácido Nogueira Arcanjo; Kailane Martins Cardoso; Jeferson de Sousa Justino.

Authors' contributions:

Lizandro de Andrade Teles: Conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, validation, visualization, writing original draft, writing review & editing.

Francisco Plácido Nogueira Arcanjo: Project Administration, conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, validation, visualization, writing original draft, writing review & editing.

Kailane Martins Cardoso: Data curation, formal analysis, investigation, methodology, validation, visualization, writing original draft, writing review & editing.

Jeferson de Sousa Justino: Data curation, formal analysis, investigation, methodology, validation, visualization, writing original draft, writing review & editing.

All authors participated in validation, visualization, writing original draft, writing review & editing.

5.2.1 Abstract

Objective: To systematically evaluate the effectiveness of Skin-to-Skin contact (SSC) in reducing procedural pain in neonates compared to standard care and other non-pharmacological interventions.

Methods: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) was conducted following the Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR) and PRISMA guidelines. Searches were performed in major electronic databases and gray literature up to February 2024, including studies using validated pain scales. The risk of bias was assessed with RoB 2.0, and the certainty of evidence was rated using the GRADE methodology. The primary outcome was neonatal procedural pain intensity, analyzed using random-effects meta-analysis.

Results: Twenty-nine RCTs ($n = 2,995$ neonates) were included. SSC significantly reduced neonatal pain compared to standard care ($SMD = -1.13$; 95% CI: -1.54 to -0.72 ; $p < 0.00001$). High heterogeneity was present ($I^2 = 93\%$), partially explained by variations in pain assessment timing and study methodology. Compared to other interventions, SCC demonstrated similar efficacy to Carbohydrate Solutions ($SMD = 0.05$; 95% CI: -0.34 to 0.23), superior efficacy to Swaddling ($SMD = -0.86$; 95% CI: -1.38 to -0.34), but inferior to Breastfeeding ($SMD = 0.44$; 95% CI: 0.21 to 0.66).

Conclusion: SSC effectively reduces neonatal procedural pain compared to standard care and swaddling. Its equivalence to Carbohydrate Solutions and inferiority to Breastfeeding suggests that combining SSC with other non-pharmacological methods may optimize pain relief. Methodological limitations highlight the need for high-quality, larger studies to increase the certainty and clinical applicability of these findings.

Keywords: Neonatal pain; Skin-to-Skin contact; Kangaroo care; Pain Management; Systematic review

5.2.2 Introduction

Neonatal pain, often underestimated in clinical practice, remains one of the most significant ethical and therapeutic challenges in Neonatal Intensive Care Units (NICUs). Since the 1980s, an increasing body of evidence has refuted the mistaken belief that newborns, particularly preterm infants, are incapable of experiencing meaningful pain. Building on the pioneering work of Anand and Hickey (1987), it has become evident that neonates possess the anatomical and physiological substrates necessary for nociceptive perception, although their immature inhibitory mechanisms may amplify the intensity of the pain experienced. (Hartley; Slater, 2014).

In this context, the systematic assessment of pain plays a significant role. The literature has described more than 40 neonatal pain scales, but only a few, such as the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS), Neonatal Facial Coding System (NFCS), Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R), and Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale (N-PASS), have demonstrated robust psychometric validation and effective clinical applicability. (Maxwell; Fraga; Malavolta, 2019). However, their use requires both training and sensitivity from healthcare professionals, given the significant limitations of neonates—especially preterm infants—in displaying clear signs of pain.

Alongside pharmacological approaches, non-pharmacological strategies have emerged as essential tools for the humanization of care. Among these, Skin-to-Skin contact (SSC) contact, also known as the Kangaroo Care, stands out for promoting thermal regulation, physiological stability, and the reduction of stress and pain. (WHO, 2003; Brasil, 2011). Its effectiveness as an analgesic intervention during painful procedures has been recognized by international organizations such as the American Academy of Pediatrics (AAP, 2016), especially when combined with other practices such as non-nutritive sucking and the administration of carbohydrate solutions.

Despite the benefits attributed to SSC, scientific literature shows considerable heterogeneity in study methodologies, outcome measures, and application protocols. This variability compromises the generalization of findings and highlights the need for a rigorous systematic review that critically synthesizes the best available evidence.

This study proposes a systematic review with meta-analysis and aims to answer the question: *“In newborns undergoing painful procedures, does skin-to-skin contact reduce pain intensity compared to standard care or other interventions?”* Analyzing exclusively randomized clinical trials that use validated pain assessment methods. By

addressing a topic of ethical, clinical, and scientific relevance, this review aims to critically examine whether SSC can be considered an effective analgesic strategy for newborns undergoing painful procedures. Through the synthesis of randomized controlled trials with validated pain assessment tools, the results may clarify the extent of its benefits and the context in which its application is most appropriate. It is also expected that this study will help identify methodological gaps and guide future research, contributing to a more nuanced understanding of the role of SSC in neonatal pain management.

5.2.3 Methods

This systematic review was conducted in accordance with the Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR) and the PRISMA 2020 guidelines (Page; Moher; Bossuyt, 2021), with a protocol registered in PROSPERO (CRD42024465002).

5.2.4 Inclusion criteria

Randomized clinical trials assessing pain intensity in newborns of any gestational age using validated pain scales were included. There were no restrictions regarding language, publication status, or date.

5.2.5 Primary outcome of interest

The primary outcome was the intensity of neonatal pain, measured using validated behavioral and physiological pain assessment tools, including the PIPP, NIPS, NFCS, NPASS, and PICS scales.

5.2.6 Search strategy

The searches were conducted up to February 6, 2024, across multiple databases, including PubMed, EMBASE, LILACS, SCOPUS, Web of Science, and the Cochrane Library. Additional sources included gray literature (Google Scholar, ProQuest) and clinical trial registries (ClinicalTrials.gov). The reference lists of included studies were also screened for relevant articles. Detailed search strategies are provided in Appendix 1.

5.2.7 Study selection and data extraction

Two independent reviewers conducted the screening in two phases (title/abstract and full text) and extracted data using standardized spreadsheets. Discrepancies were resolved by consensus. The extracted variables included methodological characteristics, sample details, interventions, outcomes, and main conclusions.

5.2.8 Assessment of risk of bias and certainty of the evidence

Risk of bias was assessed using the RoB 2.0 tool, which considers five domains. The certainty of the evidence was summarized in summary of findings tables according to the GRADE approach.

5.2.9 Measures of effect size

For continuous outcomes, standardized mean difference (SMD) was used with 95% confidence intervals.

5.2.10 Units of analysis and methods of data synthesis

The unit of analysis was the individual. In studies with multiple arms or multiple time points, the time point closest to the pain-inducing stimulus was used for analysis.

5.2.11 Heterogeneity and publication bias

Heterogeneity was assessed using Cochran's Q test and the I^2 statistic, with interpretation based on the Cochrane Handbook guidelines. Publication bias was analyzed when ten or more studies were available per comparison.

5.2.12 Data synthesis and additional analyses

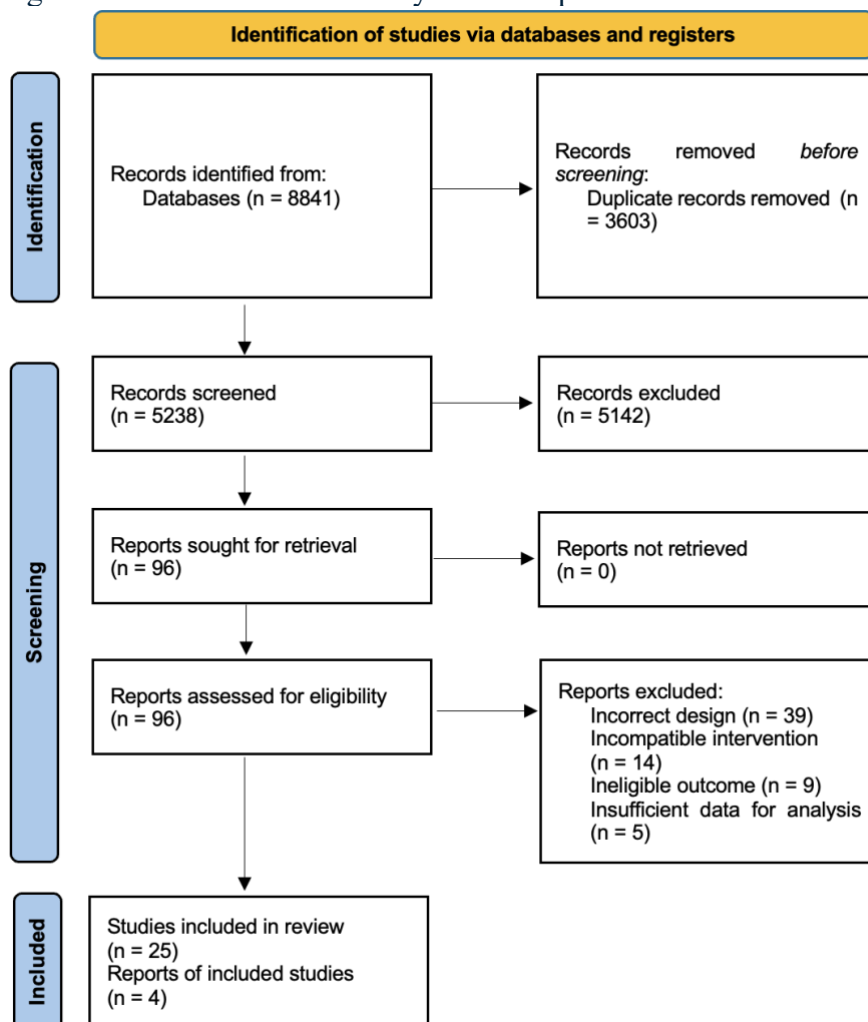
Meta-analyses were conducted using a random-effects model with the inverse variance method in R (meta package) and Revman 5.4.1. In the presence of substantial heterogeneity, subgroup analyses were performed based on gestational age, pain type, measurement scale, and pain assessment timing. Sensitivity analyses were conducted by excluding studies with a high risk of bias.

5.2.13 Results

5.2.13.1 Identification of studies

The search in the databases retrieved 8,841 records. After removing duplicates, the titles and abstracts of 5,238 references were reviewed. A total of 5,142 references were excluded for not meeting the eligibility criteria for this systematic review. Therefore, a full-text review was conducted on ninety-six of the selected references. After the full-text review, sixty-seven studies were excluded for reasons described in Figure 1. As a result, a total of twenty-nine studies were included, of which twenty-five were full-text articles and four were reports, as illustrated in Figure 1 below.

Figure 1 – Flowchart of the study selection process



Source: The authors.

All included studies had an appropriate methodological design. The interventions analyzed involved SSC or the kangaroo method as the main intervention, with pain assessment using validated scales. The studies covered neonatal populations, both term and preterm, in different painful procedures. The characteristics of the studies are presented in Supplementary Table 1.

Tabela 10 – Supplementary Table 1 – Description of the studies included in the review

Author, year	Country	Register	Study design	Intervention, Control, Sample size	Gestational age at birth	Maximum follow-up time	Main conclusion
Marín Gabriel et al., 2013	Spain	NCT01576432	Randomized controlled trial	Total: 136 STS: 31 SC: 32	Between 37 and 41 weeks	Up to 2 minutes	The administration of a carbohydrate solution was more effective than skin-to-skin contact alone in reducing pain during heel puncture in full-term newborns, as demonstrated by lower scores on the NIPS scale and less crying time in the group that received the sugary solution. However, both methods had limitations when used in isolation, being less effective than the combined strategies.
Okan et al., 2010	Türkiye	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 107 STS: 36 C: 36	Mean of 39.5 weeks	Up to 5 minutes	Skin-to-skin contact with the mother, performed before, during, and after the heel puncture, significantly reduced physiological signs of pain (increased heart rate and decreased oxygen saturation) and behavioral signs (crying time and pain facial expressions) compared to the control group without contact. Pain was assessed using the NFCS, which showed lower scores in the skin-to-skin contact group.
Chang et al., 2020	United States	NCT03421158	Randomized controlled clinical trial	Total: 226 STS: 38 C: 50 CHO: 42 NNS: 51 B: 45	Between 38 and 40 weeks	Until the completion of the procedure	All non-pharmacological interventions were significantly more effective in reducing neonatal pain compared to the control group (no intervention), showing lower scores on the NPASS scale. Carbohydrate solution demonstrated the

							greatest analgesic effect according to the NPASS score, outperforming skin-to-skin contact but showing no statistical difference compared to breastfeeding or non-nutritive sucking. Skin-to-skin contact was the least effective among the interventions, although still better than the control. All methods also significantly reduced crying time and procedure duration.
Fallah et al., 2016	Iran	RCT201505142639N16	Parallel, single-arm, unblinded randomized controlled trial.	Total: 120 STS: 40 S: 40 B: 40	Between 37 and 42 weeks	Up to 2 minutes	Breastfeeding was the most effective intervention in reducing pain associated with BCG vaccination, showing lower scores on the NIPS scale during and after the procedure, a higher frequency of vaccinations with minimal pain, and a shorter crying time. Skin-to-skin contact and swaddling also significantly reduced pain compared to no intervention but were less effective than breastfeeding.
Gholami et al., 2021	Iran	IRCT20180108038265N2	Double-blind, randomized, controlled clinical trial	Total: 90 STS: 30 C: 30	Between 28 and 36 weeks.	From the time of newborn stabilization until discharge from the Neonatal Intensive Care Unit (NICU).	Skin-to-skin contact performed by mothers of preterm infants in the neonatal intensive care unit (NICU) was significantly more effective than standard care (control group) in reducing neonatal pain, as assessed by the NIPS.
Soltani et al., 2008	Iran	IRCT20151201253256N1	Double-blind, randomized, controlled clinical trial	Total: 161 STS: 38 CHO: 41 B: 42	Between 37 and 42 weeks	Until the completion of the procedure	Among the three non-pharmacological interventions evaluated, breastfeeding was the most effective strategy in reducing neonatal pain, with the lowest score on the

							NIPS scale, followed by carbohydrate solution, and finally, skin-to-skin contact.
Chidambaram et al., 2013	India	-	Randomized, crossover clinical trial	Total: 100 STS: 50 C: 50	Between 32 and 36 weeks	30 minutes	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard care (control) in reducing pain in preterm infants, as measured by the PIPP scale. Pain scores were lower at 15 and 30 minutes after heel lance in the skin-to-skin group compared to the control group.
Liao et al., 2020	China	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 78 STS: 39 C: 39	Between 37 and 42 weeks	42 days after	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard care in reducing neonatal pain, as assessed by the NIPS during painful procedures such as heel lance.
Sen et al., 2020	Türkiye	-	Assessor-blinded randomized controlled trial	Total: 74 STS: 23 CHO: 25	Between 32 and 37 weeks	2 minutes	Both skin-to-skin contact and carbohydrate solution were effective in reducing pain during heel lance in preterm infants, as assessed by the PIPP scale. However, the skin-to-skin contact group showed significantly lower pain scores after the procedure, demonstrating greater efficacy compared to the carbohydrate solution.
Yıldızdağ et al., 2022	Türkiye	-		Total: 64 STS: 32 CHO: 32	Between 34 and 41 weeks	Up to 15 seconds	Skin-to-skin contact and the administration of carbohydrate solution showed similar effects in reducing pain during venipuncture in newborns, according to the NIPS. Although the group that received the carbohydrate solution had slightly lower pain scores and shorter crying time, the differences were not statistically significant.

Wang et al., 2020	China	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 76 STS: 36 C: 37	From 31 to 33 weeks	48 hours	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard care in reducing pain — measured by the PIPP — during repeated heel pricks in preterm infants. The skin-to-skin group showed lower pain scores, lower heart rate, higher oxygen saturation, and better brain oxygenation stability (rcSO ₂ and cFTOE) compared to the control group.
Patel et al., 2022	India	CTRI/2020/01/022984	Randomized controlled clinical trial	Total: 76 STS: 36 S: 37	39 weeks	2 minutes	Skin-to-skin contact was significantly more effective than swaddling in reducing neonatal pain after the vitamin K injection, as assessed by the NIPS. Although both groups showed an increase in pain immediately after the injection, the newborns in the skin-to-skin contact group showed a significant reduction in pain at 2 minutes post-procedure, while in the swaddling group, pain remained elevated.
Pasquier et al., 2013	Canada	-	Assessor-blinded randomized controlled trial	Total: 60 STS: 30 C: 30	> 37 weeks	Up to 60 minutes	Immediate skin-to-skin contact after cesarean delivery significantly reduced neonatal pain and stress associated with the vitamin K injection, compared to the control group that received standard care.
Pandita et al., 2018	India	-	Assessor-blinded randomized controlled trial	Total: 61 STS: 32 S: 29	Between 34 and 42 weeks	Up to 5 minutes	Skin-to-skin contact was significantly more effective than swaddling in reducing pain associated with intramuscular vaccination in infants. Babies in the skin-to-skin contact group had lower NIPS pain scores at 1 and 5 minutes after the injection and shorter

							crying time compared to the swaddling group.
Xiaomei Cong, 2006	United States	-	Randomized crossover clinical trial	Total: 28 STS: 26 C: 25	Between 30 and 32 weeks	80 minutes in study 1, 30 minutes in study 2	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard care (incubator) in reducing behavioral and physiological pain during and after heel prick in preterm newborns. Evaluated by the Premature Infant Pain Profile (PIPP), pain was on average 27% lower during the procedure and up to 25% lower in the recovery phase in the skin-to-skin contact group.
Nimbalkar et al., 2012	India	-	Randomized controlled, double-blind, crossover trial	Total: 50 STS: 19 C: 28	Between 32 and 36 weeks	Up to 15 minutes	Skin-to-skin contact for just 15 minutes before heel lance was significantly more effective than standard care in reducing pain in preterm newborns, as assessed by the PIPP.
Johnston et al., 2003	Canada	-	Assessor-blinded randomized controlled crossover trial	Total: 50 STS: 19 C: 28	Between 32 and 36 weeks	Up to 2 minutes	Maternal skin-to-skin contact was significantly more effective than standard incubator care in reducing pain during heel prick in preterm newborns. Pain scores, assessed using the PIPP, were 2 points lower in the skin-to-skin group in the first 90 seconds after the procedure, representing a clinically relevant difference.
Celeste et al., 2008	Canada	SRCTN63551708	Randomized crossover clinical trial	Total: 75 STS: 31 C: 30	Between 28 and 31 weeks	Up to 2 minutes	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard incubator care in reducing pain and promoting physiological recovery after heel prick in very preterm newborns. Pain scores (PIPP) were significantly lower in the skin-to-skin

							group starting 90 seconds after the procedure, with a reduction of about 2 points. Additionally, heart rate recovery time was 70 seconds faster in the skin-to-skin group.
Mendoza et al., 2012	Spain	-	Assessor-blinded randomized controlled crossover trial	Total: 136 STS: 33 CHO: 33	-	Up to 5 minutes	Both skin-to-skin contact and oral administration of carbohydrate solution were effective in reducing pain during painful procedures in neonates, as assessed by the NIPS scale. However, the carbohydrate solution demonstrated greater efficacy, showing lower pain scores, lower heart rate, and shorter crying time compared to skin-to-skin contact.
Kapoor et al., 2021	India	CTRI/2017/11/010612	Non-blind randomized controlled trial with parallel groups	Total: 160 STS: 45 C: 50 CHO: 54	Mean 36 weeks	Up to 5 minutes	Skin-to-skin contact and carbohydrate solution were equally effective in reducing pain in late preterm newborns undergoing heel prick, with similar scores on the PIPP scale. Both groups also had significantly less crying time compared to the control group.
Shukla et al., 2017	India	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 100 STS: 50 CHO: 50	Between 26 and 36 weeks	-	The carbohydrate solution was significantly more effective than skin-to-skin contact in reducing pain in premature neonates during heel puncture. The neonates who received the carbohydrate solution had lower pain scores on the PIPP scale, lower heart rate, and shorter crying duration compared to the skin-to-skin group.

Chermont et al., 2009	Brazil	NCT00713986	Randomized controlled trial with partial blinding	Total: 640 STS: 160 C: 160 CHO: 160	Mean of 39 weeks	Up to 2 minutes	Both skin-to-skin contact and carbohydrate solution were effective in reducing pain in term neonates during intramuscular hepatitis B vaccination when compared to the control group (no analgesia). However, only skin-to-skin contact alone significantly reduced pain scores (PIPP) compared to the control group, while carbohydrate solution alone had no significant effect on PIPP scores.
Karakus Türker et al., 2022	Türkiye	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 70 STS: 35 B: 35	≥ 37 weeks	Immediately after the procedure	Both skin-to-skin contact and breastfeeding were effective in reducing pain in newborns undergoing vaccination. However, there was no statistically significant difference between the groups regarding pain scores (NIPS), heart rate, oxygen saturation, and crying time after the injection.
Akcan et al., 2009	Türkiye	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 50 STS: 25 C: 25	Between 26 and 36 weeks	Up to 10 minutes	Skin-to-skin contact initiated 30 minutes before and maintained for 10 minutes after the puncture was significantly more effective than standard care (control group) in reducing pain in preterm newborns during invasive procedures, as assessed by the PIPP scale.
Mosayebi et al., 2014	Iran	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 64 STS: 32 C: 32	Between 30 and 36 weeks	Up to 2 minutes	Skin-to-skin contact, initiated 15 minutes before and maintained during and after the heel prick, was significantly more effective than standard care (control group) in the incubator in reducing pain in preterm newborns, as assessed by the PIPP scale.

Kaya et al., 2023	Türkiye	IRCT20200115046139N1	Randomized controlled clinical trial	Total: 60 STS: 30 C: 30	Between 37 and 41 weeks	Up to 10 minutes	Maternal skin-to-skin contact, initiated 5 minutes before and maintained for 5 minutes after the intramuscular vitamin K injection, was significantly more effective than standard care (control group) in reducing pain in newborns, as assessed by the NIPS scale.
Çiftçi et al., 2022	Türkiye	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 148 STS: 37 C: 37 S: 37	Between 32 and 37 weeks	-	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard care (no intervention) in reducing pain and increasing comfort in preterm newborns during peripheral vascular access, as measured by the NIPS and PICS scales. Swaddling showed intermediate results.
Dezhdar et al., 2016	Iran	IRCT2014042212830N3R1	Randomized controlled clinical trial	Total: 90 STS: 25 C: 29 S: 38	Less than 37 weeks	-	Both skin-to-skin contact and swaddling were significantly more effective than the control group in reducing pain during venous puncture in preterm newborns, as assessed by the PIPP scale.
Castral et al., 2008	Brazil, Canada	-	Randomized controlled clinical trial	Total: 59 STS: 31 C: 28	Mean of 35 weeks (skin-to-skin contact group) and 36 weeks (control group)	Immediately after the procedure	Skin-to-skin contact was significantly more effective than standard care (control group) in reducing pain in premature newborns undergoing venous puncture, as measured by pain scores on the PIPP scale.

Source: The authors.

Legend: B: Breastfeeding; C: Control (no intervention); cFTOE: Cerebral tissue oxygen extraction fraction; CHO: Carbohydrate solution (e.g., sucrose, dextrose); EBM: Expressed Breast Milk; NFCS: Neonatal Facial Coding System; NICU: Neonatal Intensive Care Unit; NIPS: Neonatal Infant Pain Scale; NNS: Non-nutritive sucking; NPASS: Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale; P: Pacifier (non-nutritive sucking); PIPP: Premature Infant Pain Profile; rcSO₂: Regional cerebral oxygen saturation; S: Swaddling; STS: Skin-to-skin; VLBW: Very Low Birth Weight.

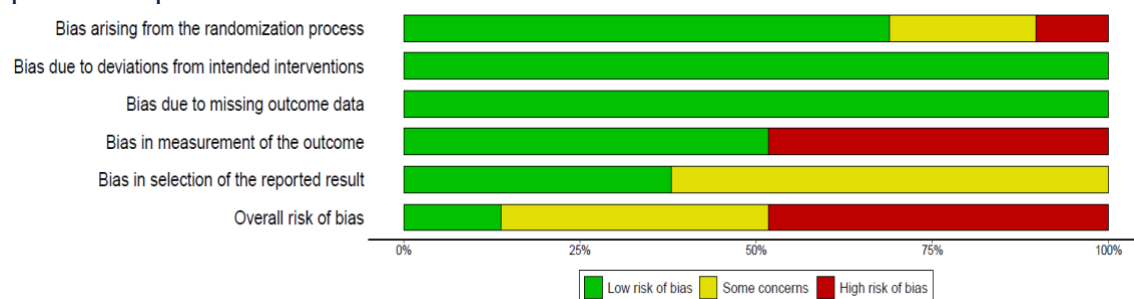
5.2.13.2 Risk of bias in the included studies

The risk of bias assessment for the 29 studies included in the review (Akcan; Yiğit; Atici, 2009; Yildizdas; Erdem; Karahan; Ozlu; Sertdemir, 2023) conducted using the RoB 2 tool, revealed significant methodological variations across the analyzed domains. In the randomization domain, 69% of the studies were considered low risk (Akcan; Yiğit; Atici, 2009; Castral et al., 2008; Celeste et al., 2008; Chermont et al., 2009; Çiftci; Yayan, 2022; Fallah et al., 2017; Gholami et al., 2021; Johnston et al., 2003; Kapoor; Khan; Beohar, 2021; Kaya; Zengin, 2023; Mendoza et al., 2012; Mosayebi et al., 2014; Nimbalkar et al., 2013; Okan et al., 2010; Pandita et al., 2018; Patel et al., 2022; Sen; Manav, 2020; Shukla et al., 2017; Soltani et al., 2018; Wang et al., 2023; Yildizdas, 2023), 20.7% raised some concerns (Chidambaram et al., 2014; Dezhdar et al., 2016; Turker; Gozen, 2022; Liao et al., 2020; Pasquier et al., 2013; Xiaomei, 2006), and 10.3% were classified as high risk (Chermont et al., 2009; Marín Gabriel, 2013; Okan et al., 2010). Adherence to the protocol and the absence of outcome losses were consistent, with all studies classified as low risk in these domains (Akcan; Yiğit; Atici, 2009; Castral et al., 2007; Celeste et al., 2008; Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Chermont et al., 2009; Chidambaram; Manjula; Adhisivam; Bhat, 2014; Çiftci; Yayan, 2022; Dezhdar et al., 2016; Fallah et al., 2017; Marín Gabriel, 2013; Gholami, 2021; Johnston et al., 2003; Kapoor; Khan; Beohar, 2023; Liao et al., 2020; Mendoza et al., 2012; Mosayebi et al., 2014; Nimbalkar et al., 2013; Okan et al., 2010; Pandita et al., 2018; Pasquier et al., 2012; Patel et al., 2022; Sen; Manav, 2020; Shukla et al., 2017; Soltani; Zohoori; Adineh, 2018; Wang et al., 2023; Xiaomei, 2006; Yildizdas et al., 2023).

On the other hand, outcome measurement demonstrated methodological weaknesses, with only 51.7% of studies classified as low risk (Akcan; Yiğit; Atici, 2009; Castral et al., 2007; Celeste et al., 2008; Chermont et al., 2009; Dezhdar et al., 2016; Gholami et al., 2021; Johnston et al., 2003; Mendoza et al., 2012; Mosayebi et al., 2014; Nimbalkar et al., 2013; Pandita et al., 2018; Soltani; Zohoor; Adineh, 2018; Wang et al., 2023; Pandita et al., 2018; Soltani; Zohoori; Adineh, 2018; Wang et al., 2023; Xiaomei, 2006; Yildizdas et al., 2023) and 48.3% as high risk (Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Chidambaram, 2014; Çiftci; Yayan, 2022; Fallah et al., 2017; Marín Gabriel, 2013; Kapoor et al., 2021; Karakus Turker; Gozen, 2022; Kaya; Zengin, 2023; Liao et al., 2020; Okan et al., 2010; Pasquier et al., 2013; Patel et al., 2022; Sen; Manav, 2020; Shukla et al., 2017). The selection of reported outcomes also showed limitations, with 62.1% of

studies raising ‘some concerns’ (Akcan; Yiğit; Atici, 2009; Castral et al., 2008; Celeste et al., 2008; Chidambaram et al., 2013; Çiftci; Yayan, 2022; Johnston et al., 2003; Karakus Turker; Gozen, 2022; Liao et al., 2020; Mendoza, 2012; Mosayebi et al., 2014; Okan et al., 2010; Pandita et al., 2018; Pasquier et al., 2012; Sen; Manav, 2020; Shukla et al., 2017; Wang et al., 2023; Xiaomei, 2006; Yildizdas et al., 2023). As a result, the overall risk of bias was classified as high in 48.3% of studies (Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Chidambaram et al., 2014; Çiftci; Yayan, 2022; Fallah et al., 2017; Marín Gabriel, 2013; Kapoor; Beohar, 2021; Karakus Turker; Gozen, 2022; Liao et al., 2020; Okan et al., 2010; Pasquier et al., 2012; Patel et al., 2022; Sen; Manav, 2020), with only 13.8% considered low risk (Figure 2) (Chermont et al., 2009; Gholami et al., 2021; Nimbalkar et al., 2013; Soltani; Zohoori; Adineh, 2018).

Figure 2 – Overall risk of bias (RoB 2) summary: assessment of skin-to-skin contact for procedural pain in newborns

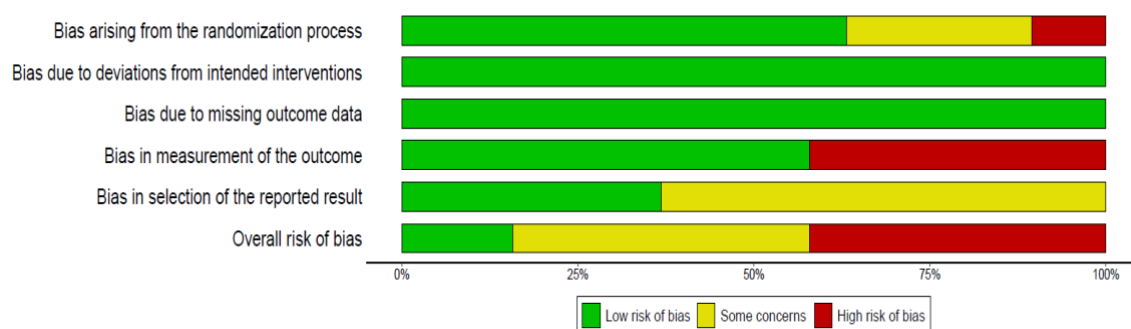


Source: The authors.

In the analysis by comparator:

- SSC vs. Control (n = 19): 63.2% of the studies had low risk in randomization (Akcan; Yiğit; Atici, 2009; Castral et al., 2008; Celeste et al., 2008; Chermont et al., 2009; Çiftci; Yayan, 2022; Gholami et al., 2021; Johnston et al., 2003; Kapoor; Khan; Beohar, 2021; Kaya; Zengin, 2023; Mosayebi et al., 2014; Nimbalkar et al., 2013; Wang et al., 2023), but 42.1% were at high risk for outcome measurement (Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Chidambaram et al., 2014; Çiftci; Yayan, 2022; Kapoor; Khan; Beohar, 2021; Kaya; Zengin, 2023; Liao et al., 2020; Okan et al., 2010; Pasquier et al., 2012). Only 15.8% of the studies were considered low risk overall (Supplementary Figure 1). (Chermont et al., 2009; Gholami et al., 2021; Nimbalkar et al., 2013).

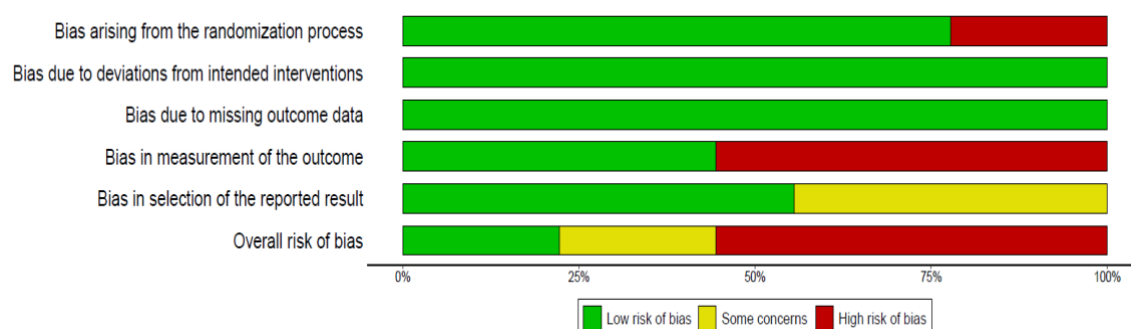
Supplementary Figure 1 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns



Source: The authors.

- SSC vs. Carbohydrate Solution (n = 9): While randomization was adequate in 77.8% of the studies (Chermont et al., 2009; Kapoor; Khan; Beohar, 2021; Mendoza et al., 2012; Shukla et al., 2017; Soltani; Zohoori; Adineh, 2018; Yildizdas et al., 2023), more than half (56.6%) had high risk in outcome measurement (Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Marín Gabriel, 2013; Kapoor; Khan; Beohar, 2021; Sen; Manav, 2020), resulting in 56.6% of studies showing high overall bias (Supplementary Figure 2). (Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Marín Gabriel, 2013; Kapoor; Khan; Beohar, 2021; Sen; Manav, 2020; Shukla et al., 2017).

Supplementary Figure 2 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns

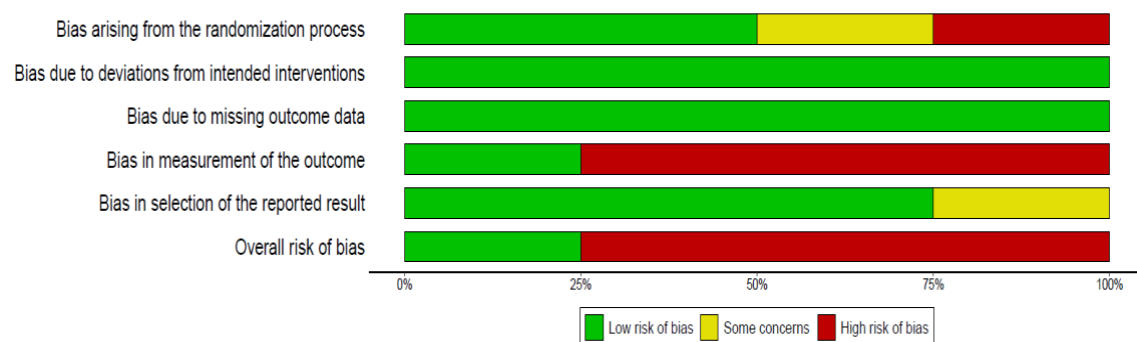


Source: The authors.

- SSC vs. Breastfeeding (n = 4): Three studies were classified as having high overall risk (75%) (Chang; Filoteo; Nasr, 2020; Fallah et al., 2017; Karakus Turker;

Gozen, 2022), with the greatest weakness in outcome measurement (Supplementary Figure 3).

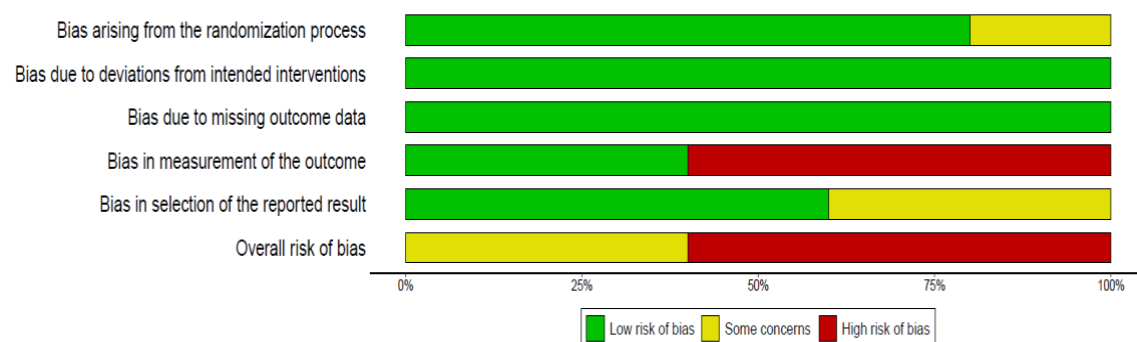
Supplementary Figure 3 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus breastfeeding for procedural pain in newborns



Source: The authors.

- SSC vs. Swaddling (n = 5): Despite proper randomization and no losses to follow-up, 60% had high risk in outcome measurement (Çiftci; Yayan, 2022; Fallah et al., 2017; Patel et al., 2022), with 60% of studies showing high overall bias (Supplementary Figure 4). (Çiftci; Yayan, 2022; Fallah et al., 2017; Patel et al., 2022).

Supplementary Figure 4 – Risk of bias 2 (RoB 2) assessment: skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns



Source: The authors.

The high proportion of studies with a high risk of bias may be attributed to intrinsic characteristics of the intervention under investigation. SSC between mother and infant following birth, when compared to other forms of neonatal care, poses significant

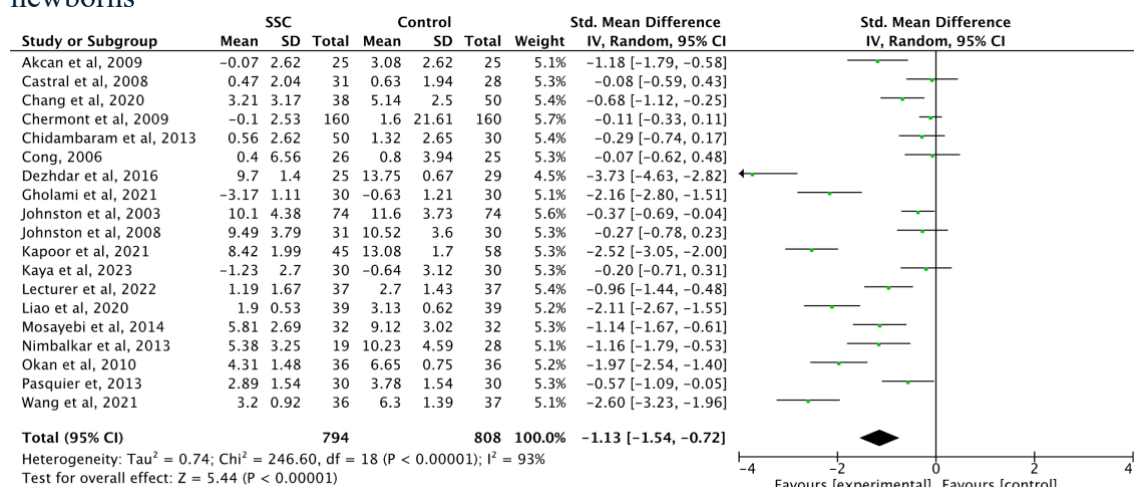
methodological challenges, particularly with respect to the blinding of participants and outcome assessors. Although blinding is technically feasible in certain contexts, many authors acknowledge this limitation, given that the intervention is visible and involves direct physical interaction, thereby complicating the implementation of effective masking strategies. Additionally, ethical and operational constraints often preclude complete blinding, which may have adversely impacted the domains of outcome measurement and outcome selection, contributing to the overall risk of bias observed across the studies.

5.2.13.3 Effect of the interventions

5.2.13.3.1 Skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns

The meta-analysis of 19 studies ($n = 1,602$) showed a significant reduction in neonatal pain with SSC compared to control (SMD = -1.13 ; 95% CI: -1.54 to -0.72 ; $p < 0.00001$). Heterogeneity was high ($I^2 = 93\%$), reflecting substantial variability across studies. Among the included trials, Dezhdar et al. (2016). (SMD = -3.73), Wang et al. (2023) (SMD = -2.60), Kapoor et al. (2021) (SMD = -2.52), and Liao et al. (2020) (SMD = -2.11) reported the largest analgesic effects. These pronounced differences underscore the relevance of conducting subgroup analyses to identify clinical or methodological factors influencing treatment outcomes (Figure 3).

Figure 3 – Meta-analysis: skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns

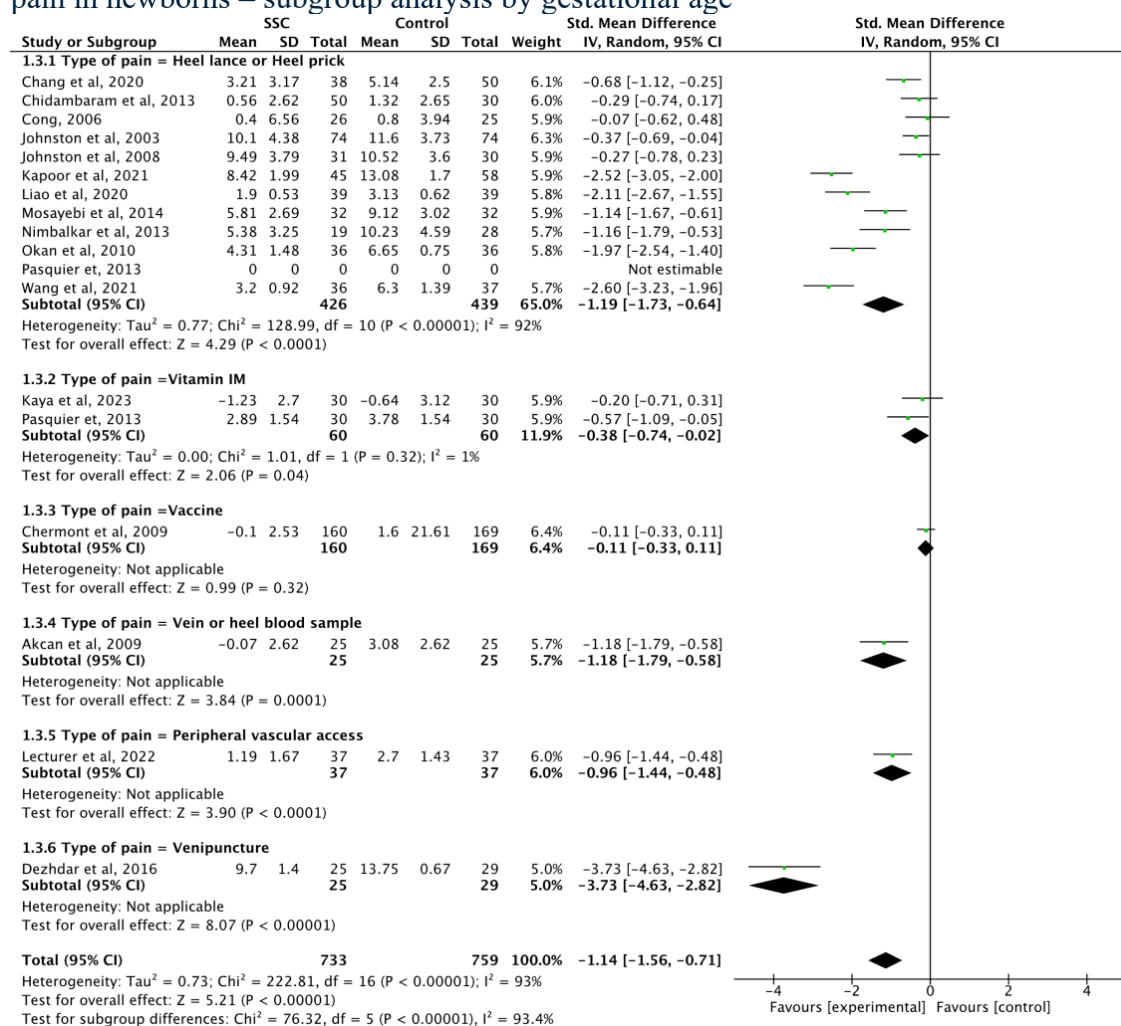


Source: The authors.

5.2.13.3.2 Subgroup analysis of skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns

The analysis by gestational age did not identify statistically significant differences, indicating that the analgesic effect of SSC was consistent between term and preterm newborns (Supplementary Figure 5).

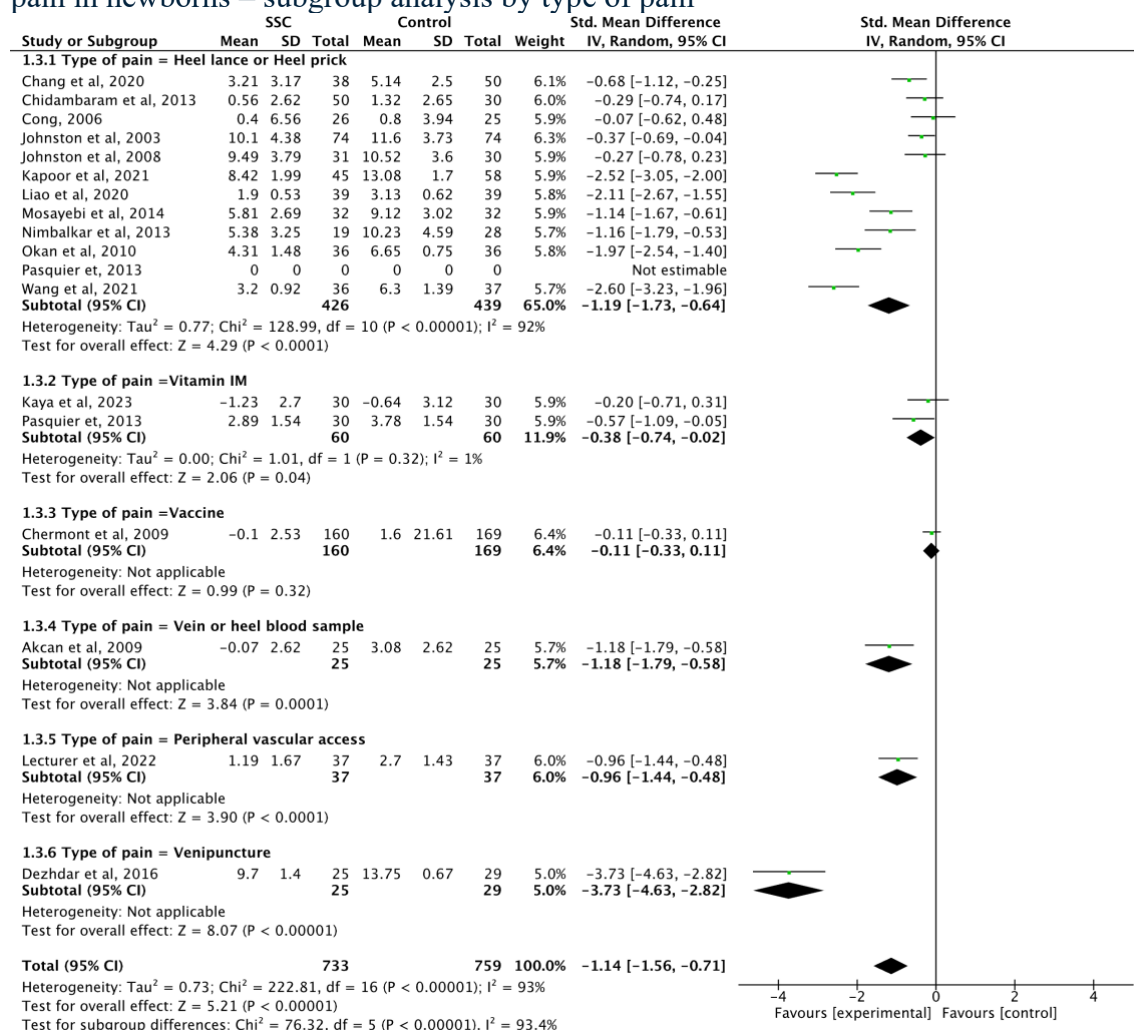
Supplementary Figure 5 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by gestational age



Source: The authors.

Regarding the type of pain, SSC was significantly effective across different procedures, although the magnitude of the effect varied according to the stimulus (Supplementary Figure 6).

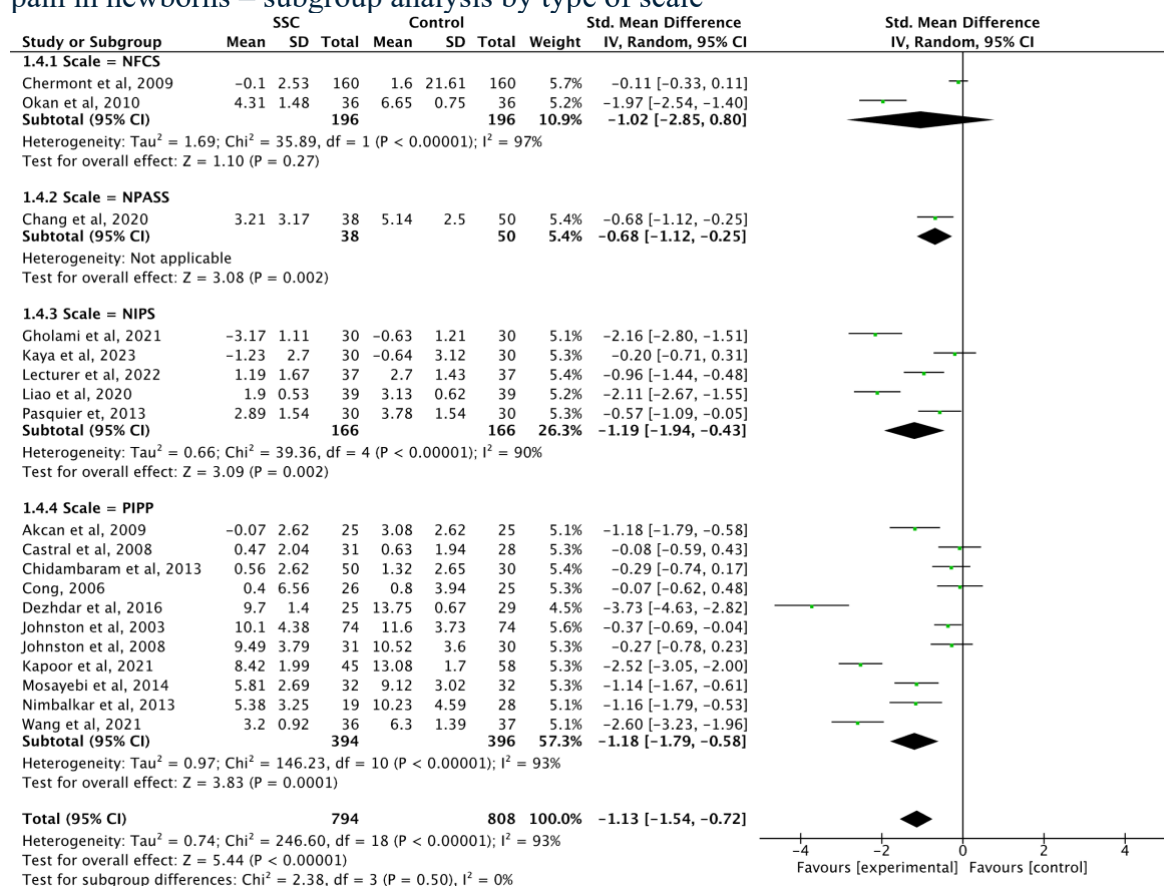
Supplementary Figure 6 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of pain



Source: The authors.

The type of pain assessment scale did not significantly influence the results, suggesting that the analgesic effect of SSC was robust regardless of the instrument used (Supplementary Figure 7).

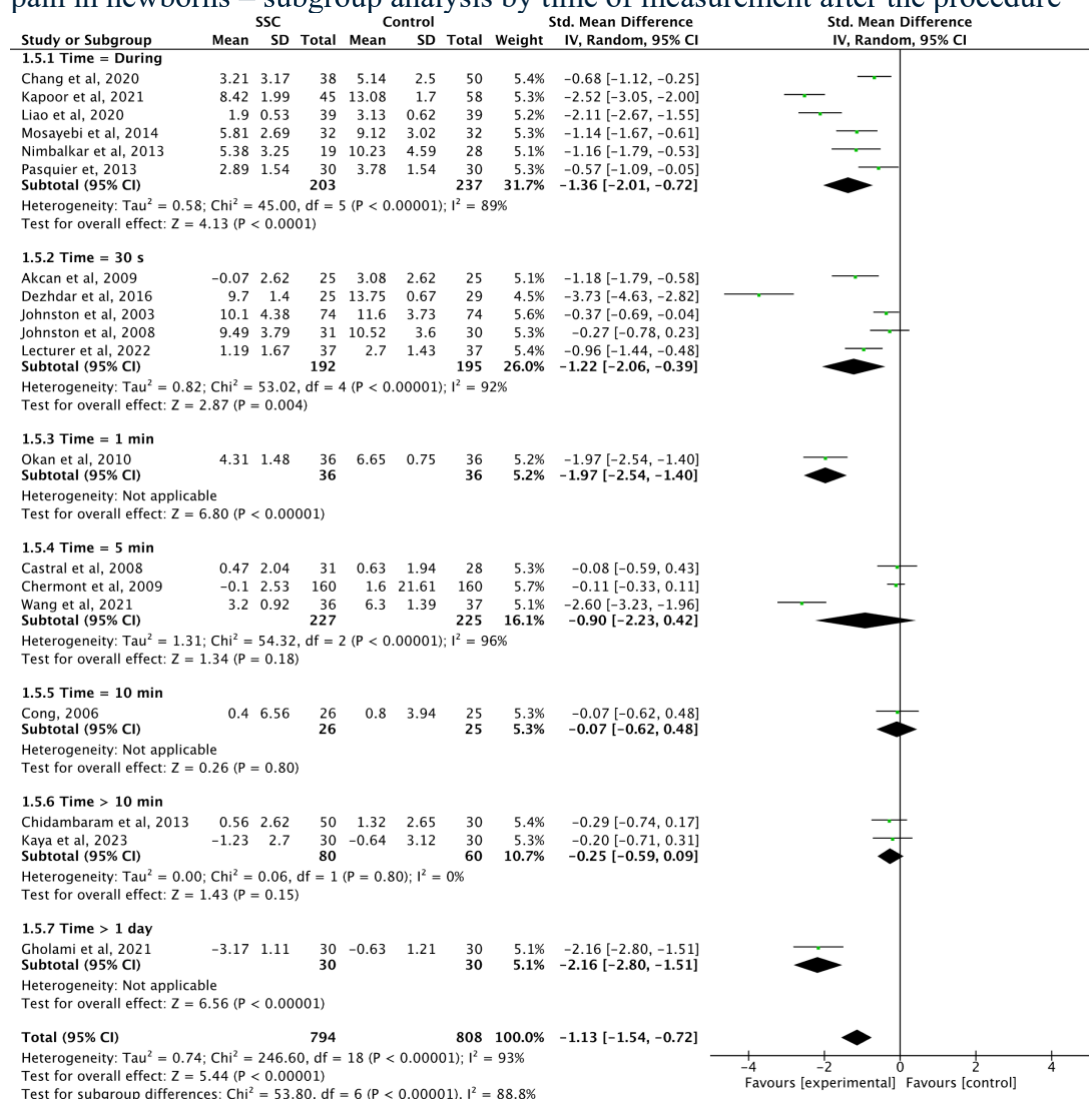
Supplementary Figure 7 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of scale



Source: The authors.

In contrast, the timing of pain assessment influenced the observed effect, with more pronounced analgesic responses when pain was evaluated during or immediately after the procedure (Supplementary Figure 8).

Supplementary Figure 8 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. control for procedural pain in newborns – subgroup analysis by time of measurement after the procedure

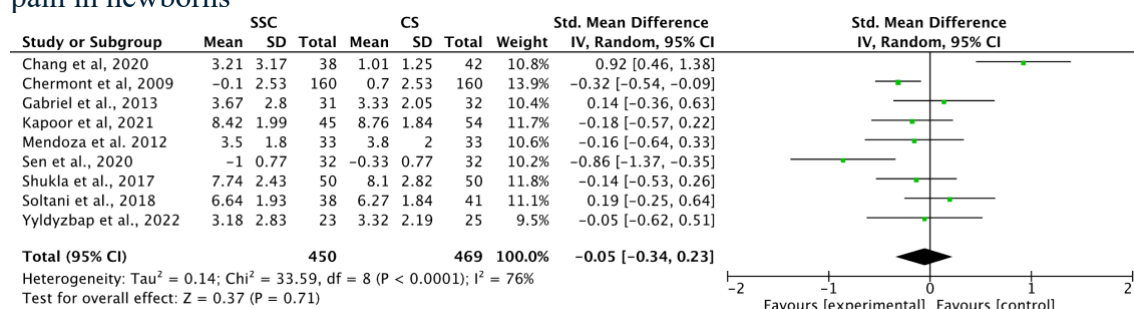


Source: The authors.

5.2.13.3.3 Skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns

The meta-analysis of nine randomized controlled trials ($n = 919$) that compared SSC with carbohydrate solution (CHO) showed no statistically significant difference between interventions regarding neonatal pain reduction (SMD = 0.05; 95% CI: 0.34 to 0.23; $p = 0.71$). The heterogeneity was considered substantial ($I^2 = 76\%$), indicating relevant variability among the included studies (Figure 4).

Figure 4 – Meta-analysis skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns

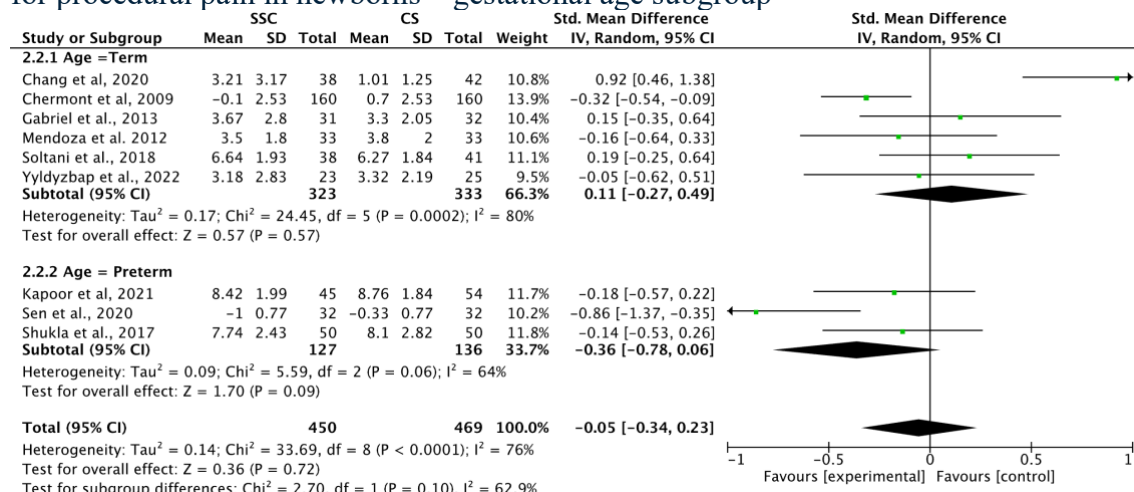


Source: The authors.

5.2.13.3.4 Subgroup analysis of skin-to-skin contact versus carbohydrate solution for procedural pain in newborns

The analysis by gestational age showed no statistically significant differences between term and preterm newborns, although there was a trend toward greater benefit from SSC in preterm infants (Supplementary Figure 9).

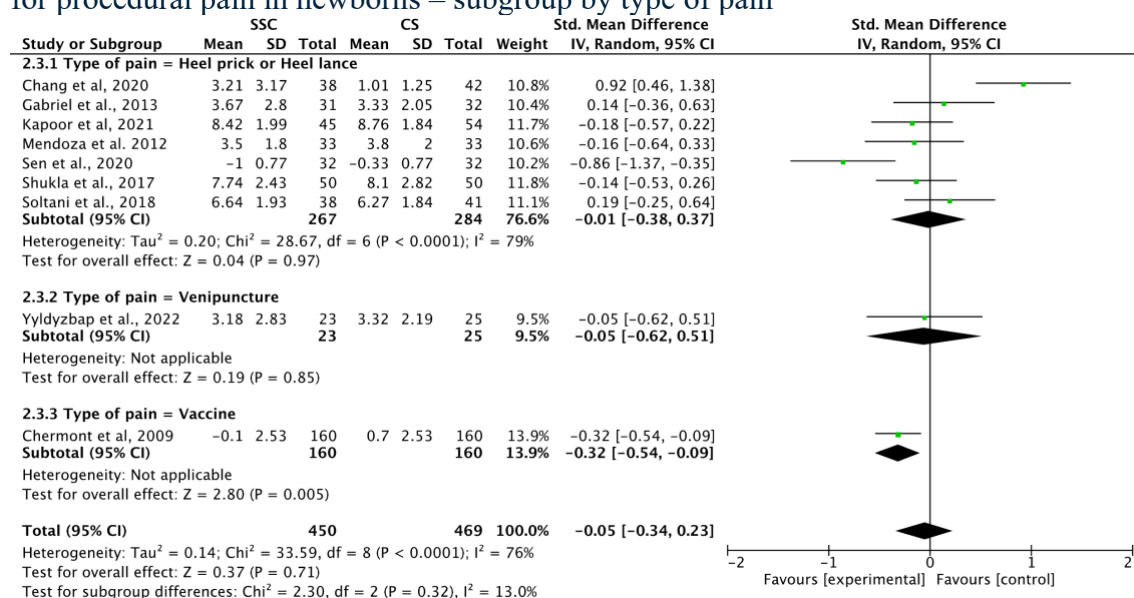
Supplementary Figure 9 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – gestational age subgroup



Source: The authors.

In the analysis by type of pain, no significant differences were observed between SSC and CHO for heel lance or venipuncture. A superior effect of SSC was identified only in vaccination procedures (Supplementary Figure 10).

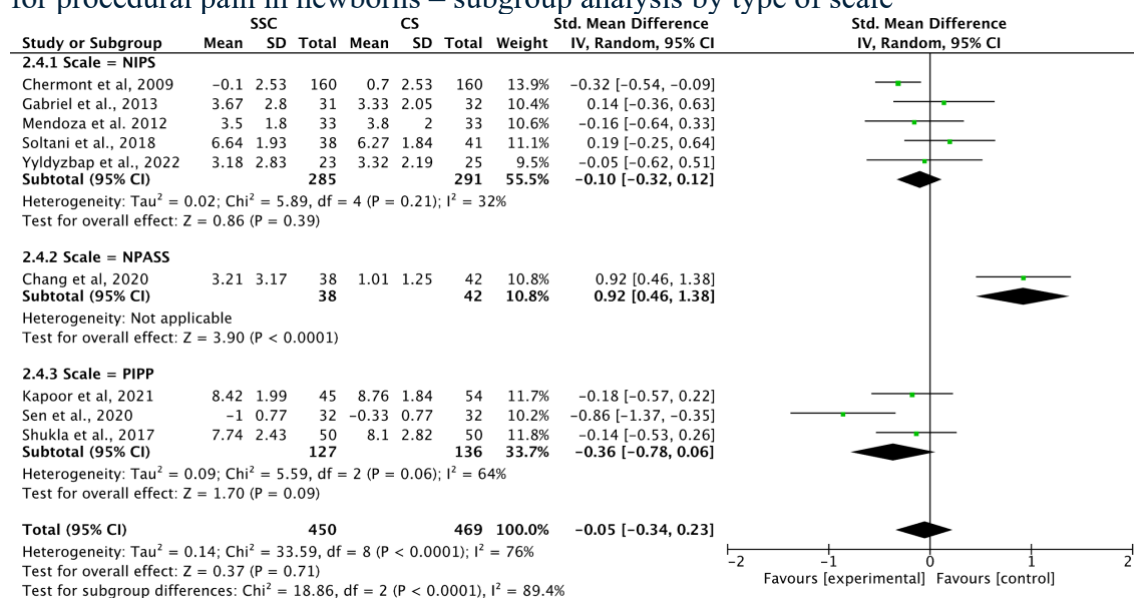
Supplementary Figure 10 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – subgroup by type of pain



Source: The authors.

The analysis by pain assessment scale revealed relevant variations. Only the study using the NPASS scale demonstrated a significant benefit of CS. The interaction test was statistically significant, suggesting that the type of scale may influence the estimated effect size (Supplementary Figure 11).

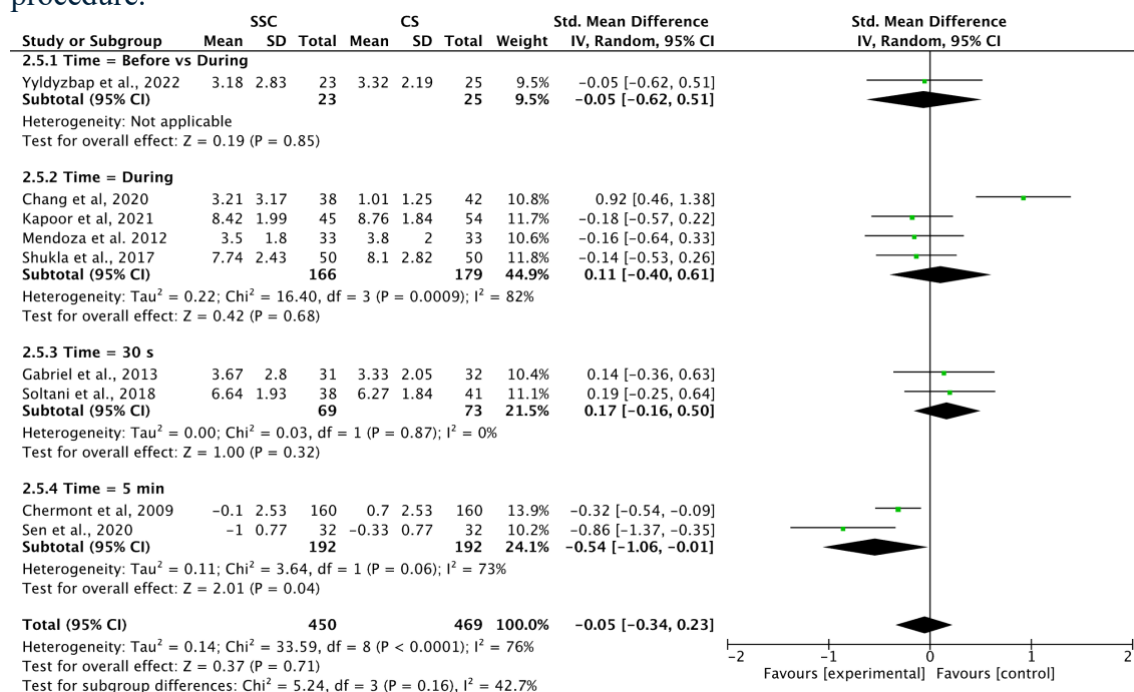
Supplementary Figure 11 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of scale



Source: The authors.

Regarding the timing of pain assessment, SSC was effective only at 5 minutes post-procedure, with no consistent differences observed at other time points (Supplementary Figure 12).

Supplementary Figure 12 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs carbohydrate solution for procedural pain in newborns – subgroup analysis by time of measurement after the procedure.

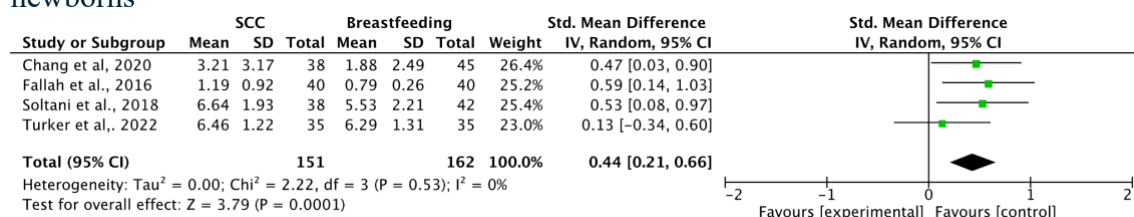


Source: The authors.

5.2.13.3.5 Skin-to-skin contact versus breastfeeding for procedural pain in newborns

The meta-analysis comparing SSC with breastfeeding included four studies (n = 313), showing a significant effect favoring breastfeeding (SMD = 0.44; 95% CI: 0.21 to 0.66; p = 0.0001). Heterogeneity was absent (I² = 0%), indicating high consistency across studies in terms of effect size and direction. Given the lack of variability, subgroup analyses were not necessary, as the findings appear robust and unaffected by potential effect modifiers (Figure 5).

Figure 5 – Meta-analysis: skin-to-skin contact versus breastfeeding for procedural pain in newborns

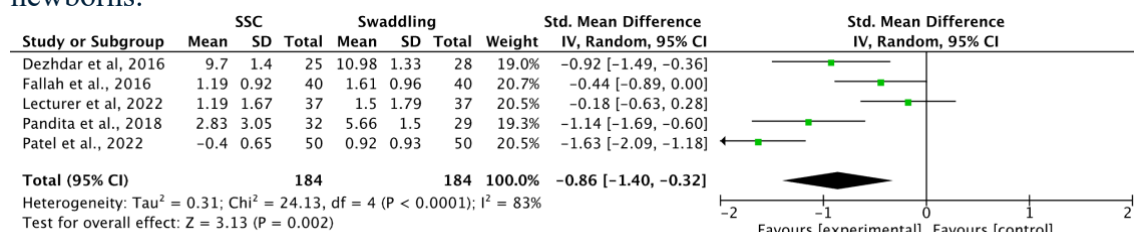


Source: The authors.

5.2.13.3.6 Skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns

The meta-analysis comparing SSC and Swaddling included five studies with 184 neonates per group. The overall effect significantly favored SSC (SMD = -0.86 ; 95% CI: -1.38 to -0.34 ; $p = 0.0011$), indicating superior pain reduction. Despite substantial heterogeneity ($I^2 = 83.4\%$), the direction of effect was consistently favorable to SSC, notably in studies by Patel and Pandita. (Pasquier et al., 2013; Patel et al., 2022). (Figure 6).

Figure 6 – Meta-analysis: skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns.

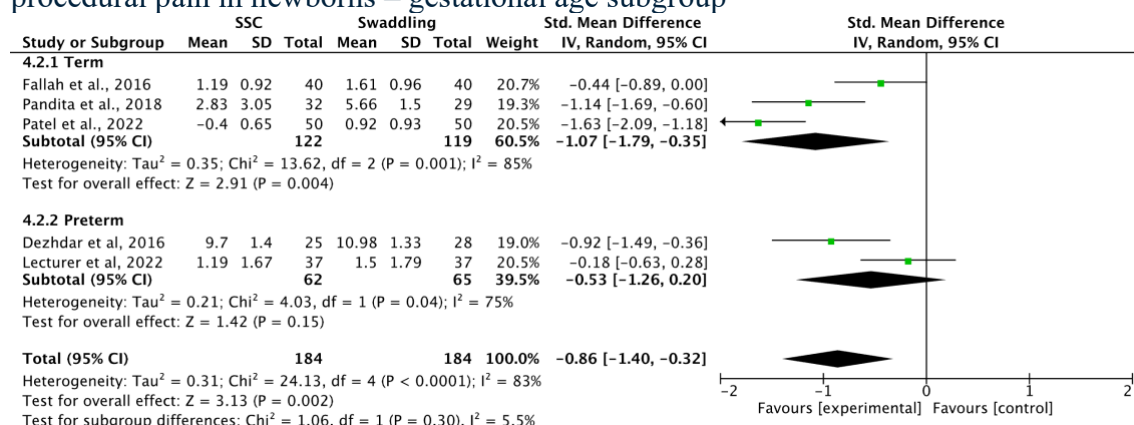


Source: The authors.

5.2.13.3.7 Subgroup analysis of skin-to-skin contact versus swaddling for procedural pain in newborns

In the analysis by gestational age, SSC significantly reduced pain in full-term newborns but not in preterm infants. There was no significant subgroup interaction (Supplementary Figure 13).

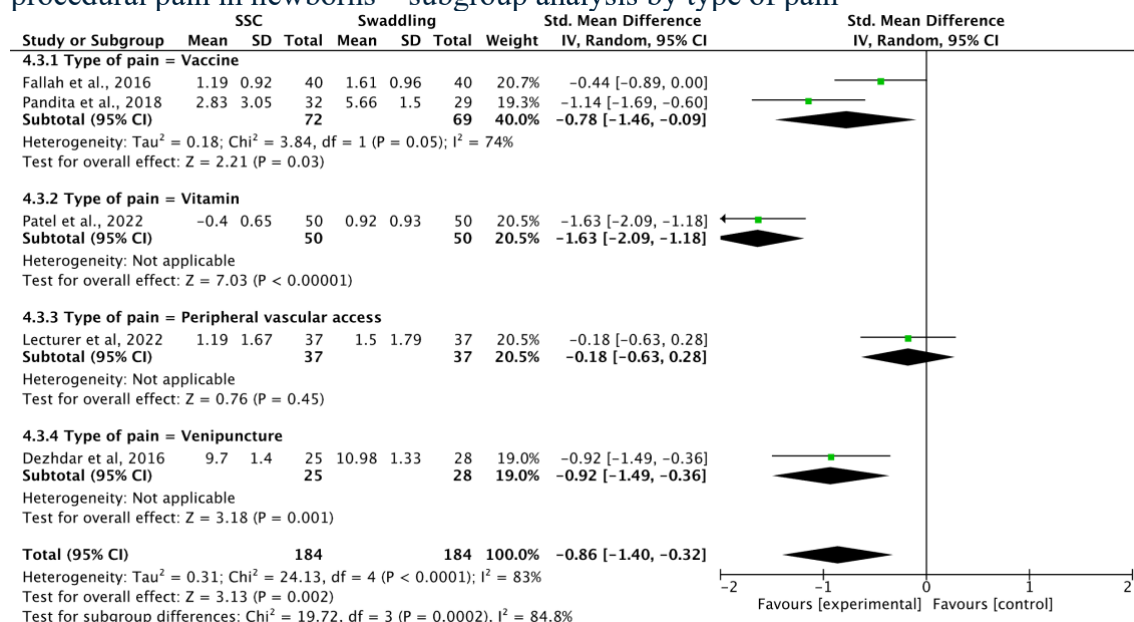
Supplementary Figure 13 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – gestational age subgroup



Source: The authors.

Regarding the type of pain, SSC was more effective than swaddling for pain associated with vaccination, venipuncture, and vitamin administration. No significant difference was observed for procedures involving peripheral vascular access. The magnitude of the effect varied according to the type of painful stimulus (Supplementary Figure 14).

Supplementary Figure 14 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of pain

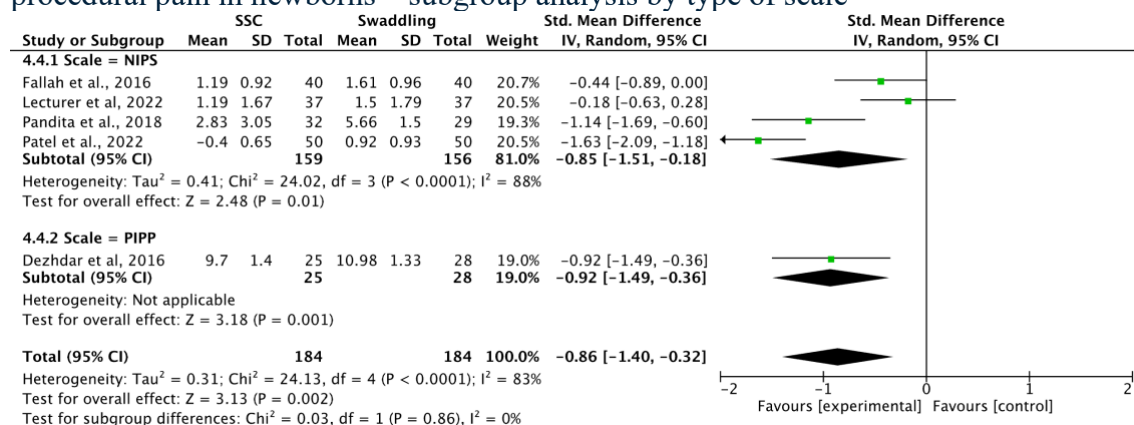


Source: The authors.

The analysis by pain assessment scale showed consistent analgesic effects of SSC when measured with both the NIPS and PIPP scales. While heterogeneity was high in

studies using NIPS and absent in those using PIPP, no statistically significant difference was detected between subgroups, suggesting robustness of the intervention regardless of the instrument applied (Supplementary Figure 15).

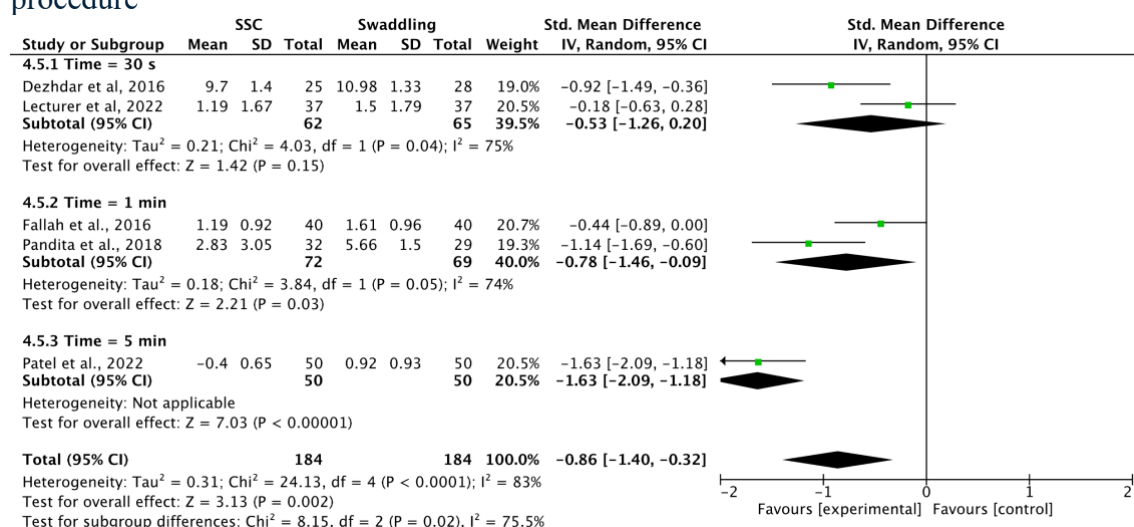
Supplementary Figure 15 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – subgroup analysis by type of scale



Source: The authors.

In relation to timing of pain assessment, a greater analgesic effect was observed when pain was measured 5 minutes after the procedure. Effects were less pronounced or non-significant at earlier time points, indicating that timing significantly influenced the estimated effectiveness of SSC (Supplementary Figure 16).

Supplementary Figure 16 – Meta-analysis: skin-to-skin contact vs. swaddling for procedural pain in newborns – subgroup analysis by time of measurement after the procedure

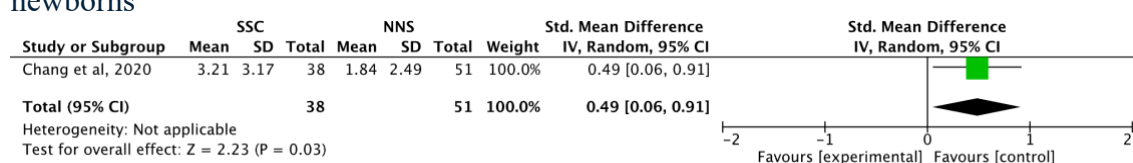


Source: The authors.

5.2.13.3.8 Skin-to-skin contact versus non-nutritive sucking for procedural pain in newborns

Although planned in the protocol, the meta-analysis comparing SSC with Non-Nutritive Sucking (NNS) could not be conducted due to the inclusion of only one eligible study. This trial favored non-nutritive sucking, but the absence of additional randomized data precluded quantitative synthesis. (Figure 7).

Figure 7 – Meta-analysis: KC versus non-nutritive sucking for procedural pain in newborns

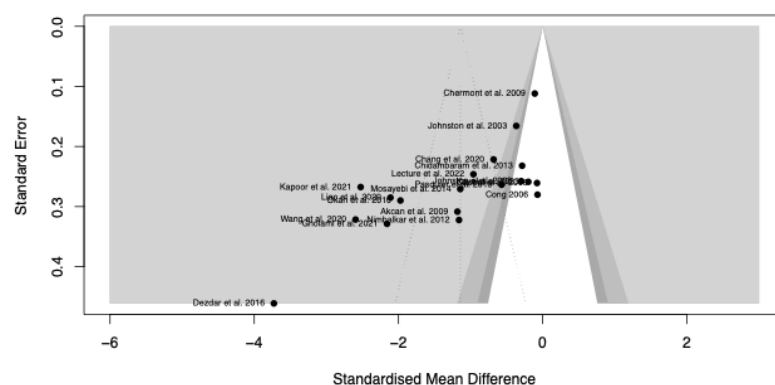


Source: The authors.

5.2.13.3.9 Publication bias analysis

For the comparison between SSC and control, potential publication bias was evaluated using funnel plot asymmetry, Egger's test, and a trim-and-fill analysis. Visual inspection of the funnel plot suggested asymmetry, indicating underreporting of studies unfavorable to KC. Egger's test confirmed significant asymmetry ($t = -3.99$; $p = 0.0009$), suggesting overestimation of effect sizes in smaller studies (Figure 8).

Figure 8 – Funnel plot skin-to-skin contact versus control for procedural pain in newborns



Source: The authors.

The Duval and Tweedie trim-and-fill method imputed six potentially missing studies, resulting in an adjusted effect size of $SMD = -0.48$ (95% CI: -1.09 to 0.13 ; $p = 0.12$) a non-significant result, contrasting with the original pooled estimate. Heterogeneity remained high ($I^2 = 95.6\%$), reinforcing the need for cautious interpretation.

For other comparisons, bias assessments were not conducted due to the inclusion of fewer than ten studies per outcome, consistent with methodological recommendations to avoid low-powered analyses.

5.2.13.3.10 Summary of findings

SSC significantly reduced procedural pain in newborns compared to standard care, though the evidence is of low certainty. Its efficacy was comparable to CHOs (very low certainty), inferior to breastfeeding (moderate certainty), and superior to swaddling (moderate certainty).

A detailed Summary of Findings table, including effect estimates, number of participants, and GRADE ratings, is provided in Supplementary Material (Supplementary Figures 17, 18, 19 and 20).

Supplementary Figure 17 – Supplementary material (1)

Summary of Findings:

Skin-to-skin contact compared to control in newborns undergoing painful procedures

Patient or population: newborns undergoing painful procedures

Context:

Intervention: skin-to-skin contact

Comparison: control

Outcome Number of participants (studies)	Relative effect (95% CI)	Potential absolute effects (95% CI)			Certainty	What happens
		Control	Skin-to-skin contact	Difference		
Neonatal pain during clinical procedures assessed with: Neonatal pain was assessed using validated scales Number of participants: 1602 (19 RCTs)	-	-	-	SMD 1.14 lower SD (1.6 lower to 0.68 lower)	 Low ^{a,b,c}	The evidence suggests that skin-to-skin contact results in a substantial reduction in neonatal pain during clinical procedures.

* The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the risk assumed from the comparator group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; SMD: Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Source: The authors.

Explanations

^a 42.1% of the studies were classified as high risk of bias in item 6 of RoB 2 for this outcome.

^b High heterogeneity ($I^2 = 92.7\%$), persistent even in subgroups.

^c Wide confidence intervals in some subgroups and modest sample size in individual studies.

Supplementary Figure 18 – Supplementary material (2)

Summary of Findings:

Skin-to-skin contact compared to carbohydrate solution in newborns undergoing painful procedures

Patient or population: newborns undergoing painful procedures

Context: Skin-to-skin contact and the administration of carbohydrate solution are widely used non-pharmacological strategies for neonatal pain relief during clinical procedures. Both are low-cost, safe, and recommended in international guidelines. However, there are still uncertainties about which approach offers greater analgesic benefit, especially in preterm newborns and for diverse types of procedures. This comparison seeks to clarify the relative effectiveness of these interventions to guide evidence-based clinical practices.

Intervention: skin-to-skin contact

Comparison: carbohydrate solution

Outcome Number of participants (studies)	Relative effect (95% CI)	Potential absolute effects (95% CI)			Certainty	What happens
		Carbohydrate solution	Skin-to-skin contact	Difference		
Neonatal pain during clinical procedures assessed with: Neonatal pain was assessed using validated scales Number of participants: 919 (9 RCTs)	-	-	-	SMD 0.05 lower SD (0.35 lower to 0.25 higher)	⊕○○○ Very low ^{a,b,c}	The evidence is very uncertain about the effect of skin-to-skin contact on neonatal pain during clinical procedures.

* The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the risk assumed from the comparator group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; SMD: Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Source: The authors.

Explanations

a. 56.6% of the studies were classified with high overall risk of bias (Item 6 for this outcome).

b. Considerable heterogeneity ($I^2 = 76.2\%$), with variation in the direction and magnitude of effects between studies.

c. Confidence interval crossing the line of no effect (SMD = -0.05; 95% CI: -0.35 to 0.25), with no statistical significance.

Supplementary Figure 19 – Supplementary material (3)

Summary of Findings:

Skin-to-skin contact compared to breastfeeding in newborns undergoing painful procedures

Patient or population: newborns undergoing painful procedures

Context: Skin-to-skin contact (KC) and breastfeeding (BF) are recommended non-pharmacological interventions for pain relief in newborns undergoing clinical procedures such as needle sticks, vaccinations, and injections. Both are safe, low-cost strategies that promote mother-infant bonding. However, few studies have directly compared these two approaches, and the available data remain limited. Evaluating their relative effectiveness is essential for guiding clinical protocols in neonatal units, prioritizing interventions with greater analgesic impact and better practical applicability.

Intervention: skin-to-skin contact

Comparison: Breastfeeding

Outcome Number of participants (studies)	Relative effect (95% CI)	Potential absolute effects (95% CI)			Certainty	What happens
		Breastfeeding	Skin-to-skin contact	Difference		
Neonatal pain during clinical procedures assessed with: Neonatal pain was assessed using validated scales Number of participants: 313 (4 RCTs)	-	-	-	SMD 0.44 higher SD (0.21 higher to 0.66 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	Breastfeeding was significantly more effective than skin-to-skin contact in reducing neonatal pain during clinical procedures.

* The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the risk assumed from the comparator group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; SMD: Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

a. 75% of the studies had a high overall risk of bias (Item 6 for this outcome).

Supplementary Figure 20 – Supplementary material (4)

Summary of Findings:

Skin-to-skin contact compared to swaddling in newborns undergoing painful procedures

Patient or population: newborns undergoing painful procedures

Context: Skin-to-skin contact and swaddling are non-pharmacological interventions used to reduce pain in newborns during clinical procedures such as needle sticks or vaccinations. Both promote comfort and self-regulation but work through different mechanisms: skin-to-skin contact involves physical closeness and emotional bonding, while swaddling provides physical containment and postural stability. Direct comparison between these interventions is still limited, making it essential to evaluate their relative effectiveness to guide neonatal healthcare professionals in choosing the most effective analgesic approach in clinical settings.

Intervention: skin-to-skin contact

Comparison: swaddling

Outcome Number of participants (studies)	Relative effect (95% CI)	Potential absolute effects (95% CI)			Certainty	What happens
		Swaddling	Skin-to-skin contact	Difference		
Neonatal pain during clinical procedures assessed with: Neonatal pain was assessed using validated scales Number of participants: 368 (5 RCTs)	-	-	-	SMD 0.86 lower SD (1.38 lower to 0.34 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	Skin-to-skin contact likely reduces neonatal pain during clinical procedures.

* The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the risk assumed from the comparator group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; SMD: Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

a. 60% of the studies showed a high risk of bias (Item 6 for this outcome).

5.2.14 Discussion

This systematic review and meta-analysis included twenty-nine randomized controlled trials that evaluated the efficacy of SSC in pain control during painful clinical procedures in neonates. Compared to routine care or absence of intervention, SSC demonstrated significant efficacy in reducing neonatal pain (MDS = 1.13; 95% CI: 1.54 to 0.72; $p < 0.00001$). However, there was high heterogeneity among the studies ($I^2 = 93\%$), indicating considerable variability of results.

The analysis of subgroups by gestational age did not identify statistically significant differences, SSC showed consistent favorable effects in term and premature

newborns. Additional analyses by type of pain, scale used, and time of measurement suggest that KC is most effective during or immediately after the painful procedure.

In direct comparisons, SSC was similar to CHO in procedural pain reduction (SMD = 0.05; 95% CI: 0.34 to 0.23; $p = 0.71$), but lower than Breastfeeding (SMD = 0.44; IC95%: 0.21 to 0.66; $p = 0.0001$). Compared to Swaddling, SSC showed significant superiority (SMD = 0.86; 95%CI: 1.38 to 0.34; $p = 0.0011$).

5.2.15 Limitations of the evidence included in the review

5.2.15.1 Study design

All studies included were randomized clinical trials of parallel or cross-over groups. However, approximately half of the studies presented a high risk of global bias due to the difficulty of blinding inherent in SSC, especially compromising the measurement domain of outcomes.

5.2.15.2 Types of participants

The studies included term and preterm neonates. However, the reduced sample size (usually <50 per group) limited the statistical power, increasing the inaccuracy and reducing confidence in estimating effects.

5.2.15.3 Interventions and comparisons

The SSC was compared with various interventions (CHOs, Breastfeeding and Swaddling). The heterogeneity in protocols and application of interventions contributed significantly to the high variability observed in the results.

5.2.15.4 Outcome measures

All studies used validated scales to assess neonatal pain, which strengthens the validity of the results. However, the diversity of scales (PIPP, NIPS, NFCS, N-PASS) generated some inconsistency in the results and made it difficult to directly compare the studies.

5.2.15.5 Certainty of the evidence

The certainty of evidence varied from moderate to very low according to the GRADE method, mainly due to the high risk of bias (lack of adequate blinding), imprecision (small samples and wide intervals) and significant heterogeneity. The publication bias was evident.

5.2.15.6 Limitations of the review process

The review followed a rigorous methodology (MECIR and PRISMA), with comprehensive search in multiple databases and complementary sources. Although robust, the possibility remains that relevant studies have been omitted, especially from grey literature and unindexed sources.

5.2.15.7 Agreements and disagreements with other studies or reviews

Our results largely agree with previous reviews, such as that of Johnston et al. (2014), confirming the overall effectiveness of SSC in relieving neonatal pain. However, our review expanded the scope to include additional comparisons (CHOs, Breastfeeding and Swaddling) and detailed analyses by subgroups, highlighting important differences in the relative efficacy of SSC against other non-pharmacological interventions, especially compared to breastfeeding.

5.2.16 Conclusions

SSC is effective in reducing procedural pain in neonates, especially compared to standard care and Swaddling. However, its superiority in relation to CHOs is not clear, and its inferiority in relation to Breastfeeding should be considered in clinical contexts. Given the methodological limitations identified, future results with greater methodological rigor are essential to confirm and refine these conclusions, ensuring greater certainty and clinical applicability of the evidence produced.

5.2.17 References

AKCAN, E.; YİĞİT, R.; ATICI, A. The effect of kangaroo care on pain in premature infants during invasive procedures. **Turk J Pediatr**, v. 51, n. 1, p. 14-18, 2009.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. **Pediatrics**, v. 137, n. 2, e20154271, 2016. DOI: 10.1542/peds.2015-4271.

ANAND, K. J.; HICKEY, P. R. Pain and its effects in the human neonate and fetus. **N Engl J Med**, v. 317, n. 21, p. 1321-1329, 1987. DOI: 10.1056/NEJM198711193172105.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: método canguru**. 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011. 195 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicas).

CASTRAL, T. C. et al. The effects of skin-to-skin contact during acute pain in preterm newborns. **Eur J Pain**, v. 12, n. 4, p. 464-471, 2008. DOI: 10.1016/j.ejpain.2007.07.012.

CELESTE, C. et al. Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: a crossover trial. **BMC Pediatr**, v. 8, p. 13, 2008. DOI: 10.1186/1471-2431-8-13.

CHANG, J.; FILOTEO, L.; NASR, A. S. Comparing the analgesic effects of 4 nonpharmacologic interventions on term newborns undergoing heel lance: a randomized controlled trial. **J Perinat Neonatal Nurs**, v. 34, n. 4, p. 338-345, 2020. DOI: 10.1097/JPN.0000000000000495.

CHERMONT, A. G. et al. Skin-to-skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. **Pediatrics**, v. 124, n. 6, p. e1101-e1107, 2009. DOI: 10.1542/peds.2009-0993.

CHIDAMBARAM, A. G. et al. Effect of kangaroo mother care in reducing pain due to heel prick among preterm neonates: a crossover trial. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 27, n. 5, p. 488-490, 2014. DOI: 10.3109/14767058.2013.818974.

ÇİFTÇİ, K.; YAYAN, E. H. The effect of three different methods applied during peripheral vascular access in prematures on pain and comfort levels. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 67, p. e129-e134, 2022. DOI: 10.1016/j.pedn.2022.08.016.

CONG, X. Kangaroo care for analgesia in preterm infants undergoing heel stick pain. 2006. Dissertation (Doctorate) – Case Western Reserve University, 2006.

- DEZH DAR, S. et al. The effects of kangaroo mother care and swaddling on venipuncture pain in premature neonates: a randomized clinical trial. **Iran Red Crescent Med J**, v. 18, n. 4, e29649, 2016. DOI: 10.5812/ircmj.29649.
- FALLAH, R. et al. Comparison of effect of kangaroo mother care, breastfeeding, and swaddling on Bacillus Calmette-Guérin vaccination pain score in healthy term neonates by a clinical trial. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 30, n. 10, p. 1147-1150, 2017. DOI: 10.1080/14767058.2016.1205030.
- GHOLAMI, A. et al. Comparison of the effect of kangaroo care and infant massage on the level of maternal anxiety and neonatal pain. **J Babol Univ Med Sci**, v. 23, n. 1, p. 90-97, 2021.
- HARTLEY, C.; SLATER, R. Neurophysiological measures of nociceptive brain activity in the newborn infant: the next steps. **Acta Paediatr**, v. 103, n. 3, p. 238-242, 2014. DOI: 10.1111/apa.12490.
- HIGGINS, J. P. T. et al. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. 2. ed. Chichester: Wiley, 2019. 800 p.
- JOHNSTON, C. C. et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 157, n. 11, p. 1084-1088, 2003. DOI: 10.1001/archpedi.157.11.1084.
- JOHNSTON, C. et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. **Cochrane Database Syst Rev**, 2017.
- KAPOOR, A.; KHAN, M. A.; BEOHAR, V. Pain relief in late preterm neonates: a comparative study of kangaroo mother care, oral dextrose 50%, and supine nesting position. **Int J Appl Basic Med Res**, v. 11, n. 3, p. 188-191, 2021. DOI: 10.4103/ijabmr.IJABMR_584_20.
- KARAKUS TURKER, T.; GOZEN, D. The effect of kangaroo care and breastfeeding on reducing the pain due to hepatitis B vaccine injection in newborn infants: a comparative analysis. **J Pediatr Res**, v. 9, n. 3, p. 252-258, 2022. DOI: 10.4274/jpr.galenos.2022.26539.
- KAYA, L.; ZENGİN, N. The effect of postpartum skin-to-skin contact on the pain of the first intramuscular injection to the newborn: a randomized controlled trial. **J Neonatal Nurs**, v. 29, n. 6, p. 862-868, 2023. DOI: 10.1016/j.jnn.2023.07.013.
- LIAO, Q.; CHEN, L.; FU, S.; HU, H. Effect of kangaroo mother care method on pain, growth, and breastfeeding in newborns. **Int J Clin Exp Med**, v. 13, n. 6, p. 4403-4408, 2020.
- MARÍN GABRIEL, M. Á. et al. Analgesia with breastfeeding in addition to skin-to-skin contact during heel prick. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 98, n. 6, p. F499-F503, 2013. DOI: 10.1136/archdischild-2012-302921.

MAXWELL, L. G.; FRAGA, M. V.; MALAVOLTA, C. P. Assessment of pain in the newborn: an update. **Clin Perinatol**, v. 46, n. 4, p. 693-707, 2019. DOI: 10.1016/j.clp.2019.08.005.

MENDOZA, B. D. R. H. et al. Non-pharmacological analgesia in procedural pain in healthy term neonates: a randomized controlled trial. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 25, p. 39-40, 2012.

MOSAYEBI, Z. et al. The effect of kangaroo mother care on pain from heel lance in preterm newborns admitted to neonatal intensive care unit: a crossover randomized clinical trial. **J Compr Ped**, v. 5, n. 4, p. 1-6, 2014.

NIMBALKAR, S. M. et al. Kangaroo mother care in reducing pain in preterm neonates on heel prick. **Indian J Pediatr**, v. 80, n. 1, p. 6-10, 2013. DOI: 10.1007/s12098-012-0760-6.

OKAN, F. et al. Analgesic effects of skin-to-skin contact and breastfeeding in procedural pain in healthy term neonates. **Ann Trop Paediatr**, v. 30, n. 2, p. 119-128, 2010. DOI: 10.1179/146532810X12703902516121.

PAGE, M. J. et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 160, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n160.

PANDITA, A. et al. Is kangaroo mother care effective in alleviating vaccination associated pain in early infantile period? A RCT. **Early Hum Dev**, v. 127, p. 69-73, 2018. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2018.10.001.

PASQUIER, J. C. et al. Immediate skin-to-skin contact after caesarean delivery to improve neonatal pain tolerance. **Am J Obstet Gynecol**, v. 208, n. 1, S322, 2013. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.10.105.

PATEL, D. V. et al. Efficacy of skin-to-skin care versus swaddling for pain control associated with vitamin K administration in full-term neonates: a randomized controlled trial. **J Trop Pediatr**, v. 68, n. 4, fmac052, 2022. DOI: 10.1093/tropej/fmac052.

R CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2021.

RSTUDIO TEAM. **RStudio: integrated development environment for R**. Boston: RStudio, PBC, 2020.

SEN, E.; MANAV, G. Effect of kangaroo care and oral sucrose on pain in premature infants: a randomized controlled trial. **Pain Manag Nurs**, v. 21, n. 6, p. 556-564, 2020. DOI: 10.1016/j.pmn.2020.05.003.

SHUKLA, V. et al. Randomized control trial to compare kangaroo mother care with oral sucrose for pain management in premature neonates on heel prick. **Eur J Pediatr**, v. 176, n. 11, p. 1520-1521, 2017.

SOLTANI, S.; ZOHOORI, D.; ADINEH, M. Comparison the effectiveness of breastfeeding, oral 25% dextrose, kangaroo-mother care method, and EMLA cream on pain score level following heel prick sampling in newborns: a randomized clinical trial. **Electron Physician**, v. 10, n. 5, p. 6741-6748, 2018. DOI: 10.19082/6741.

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 366, 14898, 2019. DOI: 10.1136/bmj.14898.

WANG, Y. et al. Effects of kangaroo mother care on repeated procedural pain and cerebral oxygenation in preterm infants. **Am J Perinatol**, v. 40, n. 8, p. 867-873, 2023. DOI: 10.1055/s-0041-1731650.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Kangaroo mother care: a practical guide**. Geneva: WHO, 2003. 56 p.

YILDIZDAS, H. Y. et al. Effect of whole body massage on pain scores of neonates during venous puncture and comparison with oral dextrose and kangaroo care, a randomized controlled evaluator-blind clinical study. **J Perinatol**, v. 43, n. 5, p. 590-594, 2023. DOI: 10.1038/s41372-022-01570-8.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão sistemática e a meta-análise demonstrou que o contato pele-a-pele é uma intervenção não farmacológica eficaz na redução da dor associada a procedimentos clínicos em recém-nascidos hospitalizados. Apesar da heterogeneidade observada e das limitações metodológicas dos estudos incluídos, os achados sustentam o CPP como uma prática benéfica, especialmente quando comparado ao cuidado padrão. A comparação com outras estratégias, como aleitamento materno e soluções de carboidratos, indicou que o CPP pode ser eficaz, mas que sua eficácia relativa pode variar conforme o contexto. Assim, o CPP deve ser considerado como parte do arsenal de estratégias analgésicas não farmacológicas na neonatologia, com sua aplicação adaptada às condições clínicas e logísticas de cada serviço. São necessários mais estudos bem delineados para consolidar essas evidências e orientar práticas clínicas baseadas em evidências de alta qualidade.

REFERÊNCIAS

- AKCAN, E.; YİĞİT, R.; ATICI, A. The effect of kangaroo care on pain in premature infants during invasive procedures. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v. 51, n. 1, p. 14–18, 22 abr. 2009.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Prevention and management of pain and stress in the neonate. **Pediatrics**, v. 105, n. 2, p. 454-461, fev. 2000.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. **Pediatrics**, v. 137, n. 2, e20154271, fev. 2016.
- ANAND, K. J. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. **Biology of the Neonate**, v. 73, n. 1, p. 1-9, 1998.
- ANAND, K. J. Pharmacological approaches to the management of pain in the neonatal intensive care unit. **Journal of Perinatology**, v. 27, Supl. 1, p. S4-S11, maio 2007.
- ANAND, K. J.; HICKEY, P. R. Pain and its effects in the human neonate and fetus. **New England Journal of Medicine**, v. 317, n. 21, p. 1321-1329, 19 nov. 1987.
- ARAÚJO, B. B. M. et al. Physiological evaluation of premature infants in traditional and humanized weighing: a quasi-experimental study. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 43, spe, e20220117, 2022.
- BALDA, R. C. X.; GUINSBURG, R. A linguagem da dor no recém-nascido. Documento Científico do Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, dez. 2018.
- BATTON, D. G.; BARRINGTON, K. J.; WALLMAN, C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. **Pediatrics**, v. 118, n. 5, p. 2231-2241, nov. 2006.
- BOOTH, A.; SUTTON, A.; PAPAIOANNOU, D. Systematic approaches to a successful literature review. Londres: SAGE Publications Ltd, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Canguru. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 204 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru – manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- CAMPBELL-YEO, M. et al. Trial of repeated analgesia with Kangaroo Mother Care (TRAKC Trial). **BMC Pediatrics**, v. 13, n. 182, 2013.

CARBAJAL, R. et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. **Jama**, v. 300, n. 1, p. 60-70, 2 jul. 2008.

CASTRAL, T. C. et al. The effects of skin-to-skin contact during acute pain in preterm newborns. **European Journal of Pain**, v. 12, n. 4, p. 464-471, maio 2008.

CELESTE, C. et al. Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: a crossover trial. **BMC Pediatrics**, v. 8, 24 abr. 2008.

CHANG, J.; FILOTEO, L.; NASR, A. S. Comparing the analgesic effects of 4 nonpharmacologic interventions on term newborns undergoing heel lance: a randomized controlled trial. **Journal of Perinatal and Neonatal Nursing**, v. 34, n. 4, p. 338-345, 2020.

CHAWANPAIBOON, S. et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 1, p. e37-e46, 2019.

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

CHIDAMBARAM, A. G. et al. Effect of Kangaroo Mother Care in reducing pain due to heel prick among preterm neonates: a crossover trial. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 488-490, mar. 2014.

CIGNACCO, E. et al. Neonatal procedural pain exposure and pain management in ventilated preterm infants during the first 14 days of life. **Swiss Medical Weekly**, v. 139, n. 15-16, p. 226-232, 18 abr. 2009.

ÇİFTCI, K.; YAYAN, E. H. The effect of three different methods applied during peripheral vascular access in prematures on pain and comfort levels. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 67, p. e129-e134, 1 nov. 2022.

DE LEMOS, G. et al. Efeitos da ofuroterapia no relaxamento e ganho de peso em recém-nascidos prematuros na unidade de cuidados neonatal. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 10, n. 3, p. 393-403, 2020.

DE LUCA CANTO, G. Risco de viés em revisões sistemáticas: guia prático. Curitiba: Brazil Publishing, 2021.

DEZHAR, S. et al. The effects of kangaroo mother care and swaddling on venipuncture pain in premature neonates: a randomized clinical trial. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 18, n. 4, 1 abr. 2016.

DOS ANJOS, F. R. et al. Effects of hydrotherapy and tactile-kinesthetic stimulation on weight gain of preterm infants admitted in the Neonatal Intensive Care Unit. **Jornal de Pediatria (Rio J.)**, v. 98, n. 2, p. 155-160, 2022.

FALLAH, R. et al. Comparison of effect of kangaroo mother care, breastfeeding and swaddling on Bacillus Calmette-Guerin vaccination pain score in healthy term neonates

by a clinical trial. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 30, n. 10, p. 1147-1150, 19 maio 2017.

FITZGERALD, M.; BEGGS, S. The neurobiology of pain: developmental aspects. **Neuroscientist**, v. 7, n. 3, p. 246-257, jun. 2001.

GHOLAMI, A. et al. Comparison of the effect of Kangaroo Care and infant massage on the level of maternal anxiety and neonatal pain. **Journal of Babol University of Medical Sciences**, v. 23, p. 90-97, 2021.

GOUGH, D.; OLIVER, S.; THOMAS, J. An introduction to systematic reviews. 2. ed. Londres: SAGE Publications Ltd, 2017.

GRADEPRO Guideline Development Tool. [Software]. McMaster University and Evidence Prime, 2024. Disponível em: <https://gradepr.org>.

GRUNAU, R. V. E.; CRAIG, K. D. Pain expression in neonates: facial action and cry. **Pain**, v. 28, n. 3, p. 395-410, mar. 1987.

HARTLEY, C.; SLATER, R. Neurophysiological measures of nociceptive brain activity in the newborn infant – the next steps. **Acta Paediatrica**, v. 103, n. 3, p. 238-242, mar. 2014.

HIGGINS, J. P. T. et al. (Ed.). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. v. 6.4. Cochrane, 2023.

HONÓRIO, H. M. Fundamentos das revisões sistemáticas em saúde. São Paulo: Santos Publicações, 2021.

IWT HEALTH. The power of parent's touch. Vídeo. YouTube, 2 dez. 2014. Disponível em: <https://youtu.be/3nqN9c3FWn8>. Acesso em: 21 fev. 2022.

JOHNSTON, C. C. et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 157, n. 11, p. 1084-1088, 2003.

JOHNSTON, C. et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, CD008435, 16 fev. 2017.

JUNQUEIRA-MARINHO, M. F. et al. Diretriz para prevenção e manejo da dor aguda por procedimentos dolorosos no período neonatal. Rio de Janeiro: Fiocruz/Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, 2023.

KAPOOR, A.; KHAN, M.; BEOHAR, V. Pain relief in late preterm neonates: a comparative study of kangaroo mother care, oral dextrose 50%, and supine nesting position. **International Journal of Applied and Basic Medical Research**, v. 11, n. 3, p. 188, 2021.

KARAKUŞ TÜRKER, T.; GÖZEN, D. The effect of Kangaroo Care and breastfeeding on reducing the pain due to hepatitis B vaccine injection in newborn infants: a

comparative analysis. **The Journal of Pediatric Research**, v. 9, n. 3, p. 252-258, 1 set. 2022.

KAYA, L.; ZENGİN, N. The effect of postpartum skin-to-skin contact on the pain of the first intramuscular injection to the newborn: a randomized controlled trial. **Journal of Neonatal Nursing**, v. 29, n. 6, p. 862-868, 1 dez. 2023.

KÜÇÜK ALEMDAR, D.; GÜDÜCÜ TÜFEKCI, F. The reliability and validity of the premature infant comfort scale's Turkish. **Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi**, 2015.

LIAO, Q. et al. Effect of Kangaroo Mother Care method on pain, growth and breastfeeding in newborns. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 13, n. 6, p. 4403-4408, 2020.

MARÍN GABRIEL, M. Á. M. et al. Analgesia with breastfeeding in addition to skin-to-skin contact during heel prick. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, v. 98, n. 6, nov. 2013.

MARTINS-PFEIFER, C. C. Abordagem GRADE para avaliação da certeza de evidência em revisões sistemáticas. Florianópolis: Habitus, 2023.

MAXWELL, L. G.; FRAGA, M. V.; MALAVOLTA, C. P. Assessment of pain in the newborn: an update. **Clinics in Perinatology**, v. 46, n. 4, p. 693-707, dez. 2019.

MCPHERSON, C.; INDER, T. Perinatal and neonatal use of sedation and analgesia. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 22, n. 5, p. 314-320, out. 2017.

MENDOZA, B. D. R. H. et al. Non-pharmacological analgesia in procedural pain in healthy term neonates: a randomized controlled trial. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, 2012.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. **BMJ**, v. 339, 2009.

MOSAYEBI, Z. et al. The effect of Kangaroo Mother Care on pain from heel lance in preterm newborns admitted to neonatal intensive care unit: a crossover randomized clinical trial. **Journal of Comprehensive Pediatrics**, v. 5, n. 4, 2014.

MUNN, Z. et al. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. **BMC Medical Research Methodology**, v. 18, n. 1, 2018. DOI: 10.1186/S12874-017-0468-4.

NIMBALKAR, S. M. et al. Kangaroo mother care in reducing pain in preterm neonates on heel prick. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 80, n. 1, p. 6-10, jan. 2013.

OKAN, F. et al. Analgesic effects of skin-to-skin contact and breastfeeding in procedural pain in healthy term neonates. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 30, n. 2, p. 119-128, 1 jun. 2010.

OLIVEIRA, T. M. Análise psicofísica da escala multidimensional de dor Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) em recém-nascidos. Monografia (Residência Médica em Pediatria) – Hospital Regional da Asa Sul – HRAS. Brasília, 2011.

OUZZANI, M. et al. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 210, 2016. DOI: 10.1186/S13643-016-0384-4.

PANDITA, A. et al. Is kangaroo mother care effective in alleviating vaccination associated pain in early infantile period? A RCT. **Early Human Development**, v. 127, p. 69-73, 1 dez. 2018.

PASQUIER, J.-C. et al. Immediate skin-to-skin contact after caesarean delivery to improve neonatal pain tolerance. **American Journal of Obstetrics & Gynecology Supplement**, 2013.

PATEL, D. V. et al. Efficacy of skin-to-skin care versus swaddling for pain control associated with vitamin K administration in full-term neonates: a randomized controlled trial. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 68, n. 4, 1 ago. 2022.

RAJA, S. N. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Pain**, v. 161, n. 9, p. 1976-1982, 1 set. 2020.

SCHÜNEMANN, H. et al. (Ed.). GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. The GRADE Working Group, 2013.

SEN, E.; MANAV, G. Effect of Kangaroo Care and oral sucrose on pain in premature infants: a randomized controlled trial. **Pain Management Nursing**, v. 21, n. 6, p. 556-564, 1 dez. 2020.

SHUKLA, V. et al. Randomized control trial to compare Kangaroo Mother Care with oral sucrose for pain management in premature neonates on heel prick. **European Journal of Pediatrics**, 2017.

SILVA, Y. P. et al. Pain evaluation in neonatology. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 5, p. 565-574, out. 2007.

SOLTANI, S.; ZOHOORI, D.; ADINEH, M. Comparison of the effectiveness of breastfeeding, oral 25% dextrose, Kangaroo-Mother Care method, and EMLA cream on pain score level following heel prick sampling in newborns: a randomized clinical trial. **Electronic Physician**, v. 10, n. 5, p. 6741-6748, 25 maio 2018.

STEVENS, B. et al. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, CD001069, 31 jan. 2013.

THAKKAR, P. et al. To evaluate and compare the efficacy of combined sucrose and non-nutritive sucking for analgesia in newborns undergoing minor painful procedure: a randomized controlled trial. **Journal of Perinatology**, v. 36, n. 1, p. 67-70, jan. 2016.

VINALL, J.; GRUNAU, R. E. Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. **Pediatric Research**, v. 75, n. 5, p. 584-587, maio 2014.

WANG, Y. et al. Effects of Kangaroo Mother Care on repeated procedural.

APÊNDICE A – ESTRATÉGIAS E RESULTADOS DAS BUSCAS REALIZADAS NAS BASES DE DADOS

Database	Search strategy	Results Feb 01 st 2024
Medline PubMed	/ ("infant, newborn"[MeSH Major Topic:noexp] OR "Newborn Infant"[Title/Abstract] OR "Newborn Infants"[Title/Abstract] OR "Newborns"[Title/Abstract] OR "Newborn"[Title/Abstract] OR "Neonate"[Title/Abstract] OR "Neonates"[Title/Abstract] OR "baby"[Title/Abstract] OR "babies"[Title/Abstract] OR "infant, premature"[MeSH Terms] OR "Premature Infant"[All Fields] OR "Preterm Infants"[All Fields] OR "Preterm Infant"[All Fields] OR "Premature Infants"[All Fields] OR "Neonatal Prematurity"[All Fields] OR "premature"[Title/Abstract] OR "preterm"[Title/Abstract] OR "prematurity"[Title/Abstract] OR "infant, low birth weight"[MeSH Terms] OR "low birth weight infant"[All Fields] OR "low birth weight infant"[All Fields] OR "Low-Birth-Weight Infants"[All Fields] OR "Low Birth Weight"[All Fields] OR "Low Birth Weights"[All Fields] OR "infant, very low birth weight"[MeSH Terms] OR "very low birth weight infant"[All Fields] OR "very low birth weight infant"[All Fields] OR "Very-Low-Birth-Weight Infants"[All Fields] OR "Very Low Birth Weight"[All Fields] OR "infant, extremely low birth weight"[MeSH Terms] OR "Extremely Low Birth Weight Infant"[All Fields] OR "infant, small for gestational age"[MeSH Terms] OR "Infant Small for Gestational Age"[All Fields] OR "Small for Gestational Age Infant"[All Fields]) AND ("pain, procedural"[MeSH Terms] OR "Procedural Pain"[All Fields] OR "Acute Pain"[MeSH Terms] OR "Acute Pain"[Title/Abstract] OR "Acute Pains"[All Fields] OR "Pain"[MeSH Major Topic:noexp] OR "Pain"[Title/Abstract] OR "Pains"[Title/Abstract] OR "Ache"[Title/Abstract] OR "Aches"[Title/Abstract] OR "Physical Suffering"[All Fields] OR "Physical Sufferings"[All Fields]) AND ("Pain Management"[MeSH Terms] OR "Pain Management"[Title/Abstract] OR "Pain Managements"[All Fields] OR "Pain Measurement"[MeSH Terms] OR "Pain Measurement"[All Fields] OR "Pain Measurements"[All Fields] OR "Pain Assessment"[All Fields] OR "Pain Assessments"[All Fields] OR "Pain Intensity"[All Fields] OR "Pain Intensities"[All Fields] OR "Pain Severity"[All Fields] OR "Pain Severities"[All Fields] OR "Analgesia Tests"[All Fields] OR "Analgesia Test"[All Fields] OR "Pain Scale"[All Fields] OR "Pain Scales"[All Fields] OR "Pain Test"[All Fields] OR "Pain Tests"[All Fields] OR "Nociception Tests"[All Fields] OR "Nociception Test"[All Fields] OR "Formalin Test"[All Fields] OR "Formalin Tests"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract] OR "treatments"[Title/Abstract] OR "therapies"[Title/Abstract] OR "therapy"[Title/Abstract] OR ("kangaroo mother care method"[MeSH Terms] OR "kangaroo mother care method"[All Fields] OR "kangaroo mother care method"[All Fields] OR "Kangaroo Mother Care Methods"[All Fields] OR "kangaroo mother care"[All Fields] OR "kangaroo mother care"[All Fields] OR "kangaroo mother method"[All Fields] OR "kangaroo care"[All Fields] OR "skin to skin care"[All Fields] OR "skin-to-skin"[All Fields] OR "skin-to-skin"[All Fields] OR "skin to skin contact"[All Fields]))	1,638

Embase	('newborn'/mj OR 'newborn infant':ti,ab,kw OR 'newborn infants':ti,ab,kw OR 'newborns':ti,ab,kw OR 'newborn':ti,ab,kw OR 'neonate':ti,ab,kw OR 'neonates':ti,ab,kw OR 'baby':ti,ab,kw OR 'babies':ti,ab,kw OR 'prematurity'/exp OR 'premature infant' OR 'preterm infants' OR 'preterm infant' OR 'premature infants' OR 'neonatal prematurity' OR 'premature':ti,ab,kw OR 'preterm':ti,ab,kw OR 'prematurity':ti,ab,kw OR 'low birth weight'/exp OR 'low birth weight infant' OR 'low birth weight infant' OR 'low-birth-weight infants' OR 'low birth weight' OR 'low birth weights' OR 'very low birth weight'/exp OR 'very low birth weight infant' OR 'very low birth weight infant' OR 'very-low-birth-weight infants' OR 'very low birth weight' OR 'extremely low birth weight'/exp OR 'extremely low birth weight infant' OR 'small for gestational age'/exp OR 'infant small for gestational age' OR 'small for gestational age infant') AND ('procedural pain'/exp OR 'procedural pain' OR 'acute pain':ti,ab,kw OR 'acute pains' OR 'pain'/mj OR 'pain':ti,ab,kw OR 'pains':ti,ab,kw OR 'ache':ti,ab,kw OR 'aches':ti,ab,kw OR 'physical suffering' OR 'physical sufferings') AND ('analgesia'/exp OR 'pain management':ti,ab,kw OR 'pain managements' OR 'pain measurement'/exp OR 'pain measurement' OR 'pain measurements' OR 'pain assessment' OR 'pain assessments' OR 'pain intensity' OR 'pain intensities' OR 'pain severity' OR 'pain severities' OR 'analgesia tests' OR 'analgesia test' OR 'pain scale' OR 'pain scales' OR 'pain test' OR 'pain tests' OR 'nociception tests' OR 'nociception test' OR 'formalin test' OR 'formalin tests') AND ('therapy'/exp OR 'therapeutics':ti,ab,kw OR 'treatment':ti,ab,kw OR 'treatments':ti,ab,kw OR 'therapies':ti,ab,kw OR 'therapy':ti,ab,kw OR 'kangaroo care'/exp OR 'kangaroo mother care method' OR 'kangaroo mother care method' OR 'kangaroo mother care methods' OR 'kangaroo mother care' OR 'kangaroo mother care' OR 'kangaroo mother method' OR 'kangaroo care' OR 'skin to skin care' OR 'skin-to-skin' OR 'skin-to-skin' OR 'skin to skin contact')	2,892
Scopus	TITLE-ABS-KEY("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR baby OR babies OR "Premature Infant" OR "Preterm Infants" OR "Preterm Infant" OR "Premature Infants" OR "Neonatal Prematurity" OR premature OR preterm OR prematurity OR "Low Birth Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infants" OR "Low Birth Weight" OR "Low Birth Weights" OR "Very Low Birth Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infants" OR "Very Low Birth Weight" OR "Extremely Low Birth Weight Infant" OR "Infant Small for Gestational Age" OR "Small for Gestational Age Infant") AND TITLE-ABS-KEY("Procedural Pain" OR "Acute Pain" OR "Acute Pains" OR Pain OR Pains OR Ache OR Aches OR "Physical Suffering" OR "Physical Sufferings") AND TITLE-ABS-KEY("Pain Management" OR "Pain Managements" OR "Pain Measurement" OR "Pain Measurements" OR "Pain Assessment" OR "Pain Assessments" OR "Pain Intensity" OR "Pain Intensities" OR "Pain Severity" OR "Pain Severities" OR "Analgesia Tests" OR "Analgesia Test" OR "Pain Scale" OR "Pain Scales" OR "Pain Test" OR "Pain Tests" OR "Nociception Tests" OR "Nociception Test" OR "Formalin Test" OR "Formalin Tests") AND TITLE-ABS-KEY(therapeutics OR treatment OR treatments OR therapies OR therapy OR "Kangaroo-Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Methods" OR "Kangaroo Mother Care" OR "Kangaroo-Mother Care" OR "kangaroo mother method" OR "kangaroo care" OR "skin to skin care" OR "skin-to-skin" OR "skin to skin" OR "skin to skin contact")	2,321

Web of Science	TS=("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR baby OR babies OR "Premature Infant" OR "Preterm Infants" OR "Preterm Infant" OR "Premature Infants" OR "Neonatal Prematurity" OR premature OR preterm OR prematurity OR "Low Birth Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infants" OR "Low Birth Weight" OR "Low Birth Weights" OR "Very Low Birth Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infants" OR "Very Low Birth Weight" OR "Extremely Low Birth Weight Infant" OR "Infant Small for Gestational Age" OR "Small for Gestational Age Infant") AND TS=("Procedural Pain" OR "Acute Pain" OR "Acute Pains" OR Pain OR Pains OR Ache OR Aches OR "Physical Suffering" OR "Physical Sufferings") AND TS=("Pain Management" OR "Pain Managements" OR "Pain Measurement" OR "Pain Measurements" OR "Pain Assessment" OR "Pain Assessments" OR "Pain Intensity" OR "Pain Intensities" OR "Pain Severity" OR "Pain Severities" OR "Analgesia Tests" OR "Analgesia Test" OR "Pain Scale" OR "Pain Scales" OR "Pain Test" OR "Pain Tests" OR "Nociception Tests" OR "Nociception Test" OR "Formalin Test" OR "Formalin Tests") AND TS=(therapeutics OR treatment OR treatments OR therapies OR therapy OR "Kangaroo-Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Methods" OR "Kangaroo Mother Care" OR "Kangaroo-Mother Care" OR "kangaroo mother method" OR "kangaroo care" OR "skin to skin care" OR "skin-to-skin" OR "skin to skin" OR "skin to skin contact")	590
Cochrane Library	("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR baby OR babies OR "Premature Infant" OR "Preterm Infants" OR "Preterm Infant" OR "Premature Infants" OR "Neonatal Prematurity" OR premature OR preterm OR prematurity OR "Low Birth Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infants" OR "Low Birth Weight" OR "Low Birth Weights" OR "Very Low Birth Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infants" OR "Very Low Birth Weight" OR "Extremely Low Birth Weight Infant" OR "Infant Small for Gestational Age" OR "Small for Gestational Age Infant"):ti,ab,kw AND ("Procedural Pain" OR "Acute Pain" OR "Acute Pains" OR Pain OR Pains OR Ache OR Aches OR "Physical Suffering" OR "Physical Sufferings"):ti,ab,kw AND ("Pain Management" OR "Pain Managements" OR "Pain Measurement" OR "Pain Measurements" OR "Pain Assessment" OR "Pain Assessments" OR "Pain Intensity" OR "Pain Intensities" OR "Pain Severity" OR "Pain Severities" OR "Analgesia Tests" OR "Analgesia Test" OR "Pain Scale" OR "Pain Scales" OR "Pain Test" OR "Pain Tests" OR "Nociception Tests" OR "Nociception Test" OR "Formalin Test" OR "Formalin Tests"):ti,ab,kw AND (therapeutics OR treatment OR treatments OR therapies OR therapy OR "Kangaroo-Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Methods" OR "Kangaroo Mother Care" OR "Kangaroo-Mother Care" OR "kangaroo mother method" OR "kangaroo care" OR "skin to skin care" OR "skin-to-skin" OR "skin to skin" OR "skin to skin contact"):ti,ab,kw	1003
LILACS	("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR newborns OR newborn OR neonate OR neonates OR baby OR babies OR "Premature Infant" OR "Preterm Infants" OR "Preterm Infant" OR "Premature Infants" OR "Neonatal Prematurity" OR premature OR preterm OR prematurity OR "Low Birth Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infants" OR "Low Birth Weight" OR "Low Birth Weights" OR "Very Low Birth Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infants" OR "Very Low Birth Weight" OR "Extremely Low Birth Weight Infant" OR "Infant Small for Gestational Age" OR "Small for Gestational Age Infant" OR "Recém-Nascido" OR "Recém-Nascidos" OR	239

"Criança Recém-Nascida" OR "Crianças Recém-Nascidas" OR "Lactente Recém-Nascido" OR "Lactentes Recém-Nascidos" OR neonato OR neonatos OR "Recién Nacido" OR "Lactante Recién Nacido" OR "Lactantes Recién Nacidos" OR "Niño Recién Nacido" OR "Niños Recién Nacidos" OR "Recién Nacidos" OR "Recém-Nascido Prematuro" OR "Bebe Prematuro" OR "Bebes Prematuros" OR "Lactente Nascido Prematuramente" OR "Lactente Nascido Pré-Termo" OR "Lactente Prematuro" OR "Lactente Pré-Termo" OR "Lactentes Nascidos Prematuramente" OR "Lactentes Nascidos Prematuros" OR "Lactentes Nascidos Pré-Termo" OR "Lactentes Prematuros" OR "Lactentes Pré-Termo" OR "Neonato Prematuro" OR "Neonato Pré-Termo" OR "Neonatos Prematuros" OR "Neonatos Pré-Termo" OR prematuridade OR "Prematuridade Neonatal" OR prematuro OR prematuros OR "Pré-Termo" OR "Recém-Nascido Pré-Termo" OR "Recém-Nascidos Prematuros" OR "Recém-Nascidos Pré-Termo" OR "Recien Nacido Prematuro" OR "Lactante Nacido Prematuramente" OR "Lactante Nacido Pretérmino" OR "Lactante Prematuro" OR "Lactante Pretérmino" OR "Lactantes Nacidos Prematuramente" OR "Lactantes Nacidos Prematuros" OR "Lactantes Nacidos Pretérmino" OR "Lactantes Prematuros" OR "Lactantes Pretérmino" OR "Neonato Pretérmino" OR "Neonatos Pretérmino" OR prematuridad OR "Prematuridad Neonatal" OR pretérmino OR "Recien Nacido Pretérmino" OR "Recien Nacidos Prematuros" OR "Recien Nacidos Pretérmino" OR "Recém-Nascido de Baixo Peso" OR "Baixo Peso ao Nascer" OR "Recién Nacido de Bajo Peso" OR "recién nacido con peso bajo" OR "Recém-Nascido de muito Baixo Peso" OR "Muito Baixo Peso ao Nascer" OR "Peso muito Baixo ao Nascer" OR "Recién Nacido de muy Bajo Peso" OR "Recién Nacido de muy Bajo Peso" OR "Peso muy Bajo al Nacer" OR "neonato con muy bajo peso" OR "neonato de muy bajo peso" OR "recién nacido con muy bajo peso" OR "Recém-Nascido de Peso Extremamente Baixo ao Nascer" OR "Peso Extremamente Baixo ao Nascer" OR "Recém-Nascido de Extremo Baixo Peso" OR "Recien Nacido con Peso al Nacer Extremadamente Bajo" OR "Peso Extremadamente Bajo al Nacer" OR "recién nacido de peso extremadamente bajo" OR "neonato con peso extremadamente bajo" OR "recién nacido de extremado bajo peso" OR "Recém-Nascido Pequeno para a Idade Gestacional" OR "Recién Nacido Pequeno para la Edad Gestacional" OR "recién nacido pequeño para su edad gestacional") AND ("Procedural Pain" OR "Acute Pain" OR "Acute Pains" OR pain OR pains OR ache OR aches OR "Physical Suffering" OR "Physical Sufferings" OR "Dor Processual" OR "Dolor Asociado a Procedimientos Médicos" OR "Dor Aguda" OR "Dolor Agudo" OR dor OR dolor OR "Sofrimento Físico" OR "Sufrimiento Físico") AND ("Pain Management" OR "Pain Managements" OR "Pain Measurement" OR "Pain Measurements" OR "Pain Assessment" OR "Pain Assessments" OR "Pain Intensity" OR "Pain Intensities" OR "Pain Severity" OR "Pain Severities" OR "Analgesia Tests" OR "Analgesia Test" OR "Pain Scale" OR "Pain Scales" OR "Pain Test" OR "Pain Tests" OR "Nociception Tests" OR "Nociception Test" OR "Formalin Test" OR "Formalin Tests" OR "Manejo da Dor" OR "Manejo del Dolor" OR "tratamiento del dolor" OR "Medição da Dor" OR "Avaliação da Dor" OR "Escala de Dor" OR "Escala da Dor" OR "Gravidade da Dor" OR "Intensidade da Dor" OR "Questionário da Dor" OR "Teste da Dor" OR "Teste da Formalina" OR "Teste do Torniquete" OR "Testes de Analgesia" OR "Testes de Nocicepção" OR "Dimensión del Dolor" OR "medida del dolor" OR "Cuestionario de Dolor" OR "Escala del Dolor" OR "Escala de Dolor" OR "Evaluación del Dolor" OR "Intensidad del Dolor" OR "Severidad del Dolor" OR "Test de Dolor" OR "Test de Formalina" OR "Tests de Analgesia" OR "Tests de Nocicepción" OR "prueba de formalina" OR "pueba de dolor") AND (therapeutics OR treatment OR treatments OR therapies OR therapy OR "Kangaroo-Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Methods" OR "Kangaroo Mother Care" OR "Kangaroo-Mother Care" OR "kangaroo mother method" OR "kangaroo care" OR "skin to skin care" OR "skin-to-skin" OR "skin to skin" OR "skin to skin contact" OR terapêutica OR terapêuticas OR

	"Procedimento Curativo" OR terapia OR tratamento OR "Procedimentos Curativos" OR terapêuticos OR terapias OR tratamentos OR "Método Canguru" OR "Mãe Canguru" OR "Método Mãe Canguru" OR "Método Mãe-Canguru" OR "Método Madre-Canguro" OR "Madre Canguru" OR "método de la madre canguro") AND (db:("LILACS"))	
ProQuest Dissertations & Theses Global (PQDT Global)	noft("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR baby OR babies OR "Premature Infant" OR "Preterm Infants" OR "Preterm Infant" OR "Premature Infants" OR "Neonatal Prematurity" OR premature OR preterm OR prematurity OR "Low Birth Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infant" OR "Low-Birth-Weight Infants" OR "Low Birth Weight" OR "Low Birth Weights" OR "Very Low Birth Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infant" OR "Very-Low-Birth-Weight Infants" OR "Very Low Birth Weight" OR "Extremely Low Birth Weight Infant" OR "Infant Small for Gestational Age" OR "Small for Gestational Age Infant") AND noft("Procedural Pain" OR "Acute Pain" OR "Acute Pains" OR Pain OR Pains OR Ache OR Aches OR "Physical Suffering" OR "Physical Sufferings") AND noft("Pain Management" OR "Pain Managements" OR "Pain Measurement" OR "Pain Measurements" OR "Pain Assessment" OR "Pain Assessments" OR "Pain Intensity" OR "Pain Intensities" OR "Pain Severity" OR "Pain Severities" OR "Analgesia Tests" OR "Analgesia Test" OR "Pain Scale" OR "Pain Scales" OR "Pain Test" OR "Pain Tests" OR "Nociception Tests" OR "Nociception Test" OR "Formalin Test" OR "Formalin Tests") AND noft(therapeutics OR treatment OR treatments OR therapies OR therapy OR "Kangaroo-Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Methods" OR "Kangaroo Mother Care" OR "Kangaroo-Mother Care" OR "kangaroo mother method" OR "kangaroo care" OR "skin to skin care" OR "skin-to-skin" OR "skin to skin" OR "skin to skin contact")	55
Google Scholar	(Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR premature OR preterm OR "Recém-Nascido" OR "Recém-Nascidos") AND ("Procedural Pain" OR "Acute Pain" OR Pain OR Dor OR Dolor) AND ("Pain Management" OR "Pain Measurement" OR "Pain Assessment" OR "Manejo da Dor" OR "Manejo del Dolor") AND ("Kangaroo-Mother Care Method" OR "Kangaroo Mother Care Method" OR "kangaroo mother method" OR "kangaroo care" OR "skin to skin" OR Terapia OR Tratamento OR "Método Canguru" OR "Mãe Canguru OR therapeutics OR treatment OR therapy)	100

Search strategies were performed for each databas