



Painel de Atualização

A Dor em Recém-nascidos

*Os impactos e os critérios
de avaliação da dor em recém-nascidos*

Dra. Ruth Guinsburg



TYLENOL[®]
paracetamol

Caro(a) Dr.(a),

O estudo da dor continua sendo um permanente desafio para a Medicina. Se a investigação da dor pode ser um quadro complexo de análise em pessoas adultas, imagine o grau de dificuldade nas crianças, particularmente nas recém-nascidas.

Para analisar este tema, incorporando alguns enfoques diferenciados, a Johnson & Johnson apresenta o fascículo da série Painel de Atualização – A Dor em Recém-nascidos. A autora deste fascículo é a Dra. Ruth Guinsburg, professora da Unifesp, que apresenta os seguintes itens:

- *Impactos da Dor no desenvolvimento dos recém-nascidos (RNs).*
- *Critério de avaliação das dores em RNs; e*
- *Condutas terapêuticas farmacológicas e não-farmacológicas, e eventuais medidas preventivas para RNs.*

Acreditamos que este artigo deverá ser um estimulante ponto de referência para promover um melhor aprofundamento do tema entre os médicos brasileiros.

Os temas deste fascículo foram desenvolvidos pelo seguinte especialista:

Dra. Ruth Guinsburg – Professora Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal da Universidade Federal de São Paulo

limay EDITORA

Série Atualização Médica “A Dor em Recém-nascidos” – Projeto e Supervisão: Limay Editora – Diretor-Presidente: José Carlos Assef – Editor: Walter Salton Vieira – MTB 12.458 – Diretor de Arte: Sergio Brandt – Tiragem: 20.000 exemplares – Cartas para Redação: Rua Geórgia, 170 – Brooklin, São Paulo – SP – CEP: 04559-010 – Tel.: (11) 3186-5600, Fax: (11) 3186-5624 ou e-mail: editora@limay.com.br

As informações contidas neste material são de responsabilidade de seus autores e não refletem, necessariamente, as opiniões da Johnson & Johnson do Brasil.

EPIDEMIOLOGIA DA DOR NO PERÍODO NEONATAL

Todos os seres vivos lutam para a homeostase. No conceito clássico de estresse, este equilíbrio é ameaçado por eventos físicos e psicológicos que desencadeiam respostas fisiológicas e comportamentais para reestabelecer a homeostase, com ativação rápida do sistema nervoso simpático. Se a resposta ao estresse é inadequada ou excessiva e prolongada, o custo para o reestabelecimento da homeostase pode ser elevado¹.

Dor nos recém-nascidos é considerado como um potente estímulo estressante associado a respostas fisiológicas e comportamentais², e o custo do reestabelecimento da homeostase, a cada evento doloroso ao qual o neonato criticamente doente é submetido, pode ser muito alto.

O evento doloroso é frequente em neonatos que necessitam de cuidados intensivos. Calcula-se que cada recém-nascido internado em UTI receba cerca de 50 a 150 procedimentos potencialmente dolorosos ao dia e que pacientes abaixo de 1.000 gramas sofram cerca de 500 ou mais intervenções dolorosas ao longo de sua internação³. Simons et al.⁴ observaram 151 neonatos nos primeiros 14 dias de internação na UTI: cada um deles foi submetido, em média, a 14 procedimentos dolorosos por dia. Prestes et al.⁵ avaliaram quatro unidades neonatais universitárias paulistas, durante um mês do ano 2001, e verificaram a realização de um número médio de 3-5 procedimentos potencialmente dolorosos por dia. Carbajal et al.⁶ avaliaram 430 recém-nascidos admitidos em unidades terciárias na região de Paris nos primeiros 14 dias de vida, em 2005 e 2006. Cada recém-nascido sofreu, em média, 10 procedimentos dolorosos por dia.

Apesar deste quadro, o emprego de medidas para o alívio da dor frente aos procedimentos potencialmente dolorosos ainda é raro, estimando-se que, em apenas 3%, seja indicado algum tratamento analgésico ou anestésico específico, e em 30% sejam aplicadas técnicas coadjuvantes para minimizar a dor⁶. Segundo avaliação feita nos Países Baixos europeus com 1.375 pacientes-dia internados em UTI nas primeiras duas semanas de vida, 15-32% deles receberam alguma dose de analgésico por dia⁴.

Estes dados coincidem com aqueles colhidos em unidades de terapia intensiva paulistas: dos 1.025 pacientes-dia internados em UTI, só 23% receberam pelo menos uma dose de analgésico⁵. O mesmo quadro é revelado por Carbajal et al.⁶: dos 42.413 procedimentos analisados, 34% foram realizados enquanto os pacientes estavam recebendo fármacos para o alívio da dor por outros motivos, e 79% dos pacientes não receberam qualquer intervenção analgésica específica.

As causas mais citadas para o subtratamento da dor são os vários mitos que cercam a experiência dolorosa na população neonatal: a possível incapacidade do recém-nascido sentir dor e expressá-la, a dificuldade de mensurar o fenômeno doloroso e a escassa disponibilidade de opções terapêuticas efetivas e seguras para o tratamento. Mas, dentre todas as causas acima citadas, o lapso entre o conhecimento científico e a conduta prática clínica deve-se, de modo mais importante, à dificuldade de avaliar a dor no lactente pré-verbal⁷⁻⁹. A avaliação da dor na população neonatal não é tarefa fácil: a natureza subjetiva da experiência dolorosa e a existência de poucos instrumentos confiáveis, válidos e com aplicabilidade clínica para mensurar a presença e a intensidade da

dor, são barreiras difíceis de transpor. Além disso, especialmente nos prematuros em diversas etapas do crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso central, a resposta à dor repetitiva pode se modificar, dificultando a avaliação e, portanto, o seu tratamento¹⁰.

Consequências da dor para o recém-nascido

Os estímulos dolorosos em recém-nascidos se manifestam em múltiplos órgãos e sistemas, incluindo o cardiovascular, com aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e variação de pressão intracraniana; o respiratório, com elevação do consumo de oxigênio, queda na saturação de oxigênio e alteração na relação ventilação/perfusão, além de repercussões como diminuição da motilidade gástrica, retenção de hormônio antidiurético e a hipercoagulabilidade, entre outras. Ainda, estudos sobre as alterações hormonais em bebês submetidos à cirurgia sem anestesia adequada demonstram haver grande liberação de adrenalina, corticosteroides, glucagon, hormônio de crescimento e supressão da produção de insulina durante e após o procedimento. Tais alterações, observadas em resposta a estímulos dolorosos agudos, ocasionam aumento da morbidade e mortalidade neonatal^{11, 12}

As respostas comportamentais à dor também são evidenciadas em recém-nascidos, destacando-se o choro, a movimentação da face, a atividade motora e o estado do sono e vigília. Os recém-nascidos apresentam um choro característico de dor, fome ou medo, que pode ser reconhecido por observadores treinados e por análise de suas propriedades espectrográficas. Quanto à atividade motora, os estudos clínicos demonstram que o neonato a termo e pré-termo responde a procedimentos dolorosos, com a flexão e adução de membros superiores e inferiores e arqueamento do tronco e do

pescoço, associados a caretas, choro ou ambos. A análise da movimentação facial, por sua vez, pode ser empregada como instrumento específico e sensível para avaliar a dor em recém-nascidos prematuros e a termo. Finalmente, quanto ao estado do sono e vigília, a duração aumentada do sono não-REM e a indisponibilidade visual e auditiva para o contato com a mãe, apresentadas pelo neonato após sofrer um estímulo doloroso, podem ser interpretadas como um mecanismo de fuga do meio ambiente agressor^{7, 13}.

Os efeitos cumulativos das agressões fisiológicas e comportamentais causadas por punções venosas, aspiração traqueal, punções capilares, procedimentos de enfermagem e ventilação mecânica podem determinar ainda o aparecimento ou o agravamento de lesões neurológicas, tais como hemorragias intraventriculares e leucomalácia periventricular. Essa observação foi reforçada em estudo multicêntrico no qual neonatos em ventilação mecânica, que receberam morfina em infusão contínua iniciada entre 4-6 horas de vida, apresentaram menor incidência de óbito ou hemorragia intracraniana grave ou leucomalácia periventricular comparados àqueles que receberam infusão endovenosa de placebo ou diazépírico¹⁴. No entanto, esse achado é controverso, pois estudo maior do mesmo grupo de autores indica que o uso da morfina em prematuros ventilados, iniciado nas primeiras 4 horas de vida, pode reduzir o número de sobreviventes sem hemorragia intracraniana grave e/ou leucomalácia periventricular^{15, 16}. A associação entre dor, opioides, hemorragia peri/intraventricular e leucomalácia periventricular não parece uma simples relação causa e efeito, mas é provavelmente permeada por inúmeros fatores que favorecem o surgimento da morbidade neurológica em resposta à dor e em resposta também aos opioides, destacando-se, entre tais fatores de confusão, a estabilidade ou a

instabilidade hemodinâmica no momento em que ocorrem os estímulos dolorosos ou é iniciada a infusão opioide^{17,18}

Finalmente, vale ressaltar os mais recentes achados sugeridos que a exposição repetida a estímulos dolorosos no período neonatal transforme a natureza da experiência da dor, e a sua expressão mais tarde na infância e, talvez, na vida adulta¹⁷⁻²². A dor prolongada, persistente ou repetitiva induziria a mudanças fisiológicas e hormonais, que, por sua vez, modificariam os mecanismos moleculares neurobiológicos operantes nestes pacientes e desencadeariam uma reprogramação do desenvolvimento do sistema nervoso central. Em modelos animais, as mensagens de dor podem ficar armazenadas por um longo período, sob a forma de mudanças moleculares em qualquer nível do sistema nervoso central. É possível que muitas dessas mudanças moleculares sejam geradas pelo efeito cumulativo do estresse e da dor durante um período de rápido desenvolvimento neurológico.

Não está claro o quanto a dor que incide no período neonatal interfere no desenvolvimento do cérebro em crescimento de recém-nascidos prematuros. O sistema nervoso central não está completamente organizado ao nascimento, em especial nos prematuros extremos, e alterações no desenvolvimento cerebral nessa fase da vida podem levar a modificações permanentes no desempenho neuropsicomotor²³.

No desenvolvimento cerebral humano, ocorrem processos complexos e distintos, que podem ser divididos em etapas. A primeira é a da proliferação neuronal (entre três a quatro meses de gestação), na qual todos os neurônios e células gliais formados da zona ventricular e subventricular se multiplicam. A seguir, há a migração neuronal (entre três a cinco meses), quando milhões de células nervosas se movem de seus locais de origem para o sítio onde permanecerão. O estágio de organização começa

no quinto mês de gestação e dura vários anos após o nascimento, incluindo o estabelecimento e a diferenciação dos neurônios da subplaca, a ramificação de dendritos e axônios, a sinaptogênese, a proliferação e a diferenciação da glia. Tais eventos são de particular importância porque estabelecem um circuito elaborado que distingue o cérebro humano de outros animais e preparam o ambiente para o evento final do desenvolvimento, a mielinização. Esta última etapa começa no segundo trimestre da gravidez e continua na vida adulta²⁴.

A exposição precoce a agentes estressantes, nos quais se inclui a dor, durante o desenvolvimento perinatal e neonatal apresenta consequências em longo prazo quanto à habilidade do organismo lidar com o estresse²⁵ e quanto à suscetibilidade a doenças na idade adulta, principalmente psiquiátricas²⁶. A janela máxima da suscetibilidade para a “programação” ambiental da função cerebral e resposta ao estresse em roedores foi identificada com o período que engloba a fase neonatal, em particular, as primeiras duas semanas de vida²⁷.

Os mecanismos pelos quais o estresse, em fase precoce da vida pós-natal, leva a estes efeitos em longo prazo ainda não são claros, mas evidências científicas indicam mudanças organizacionais persistentes (“reprogramação”) no sistema nervoso central em resposta ao estresse²⁶.

Avaliação da dor no período neonatal

A avaliação da dor no período neonatal é realizada por meio de três eixos básicos: mudanças fisiológicas, hormonais e comportamentais exibidas pelo recém-nascido em resposta a eventos dolorosos¹⁰.

Dentre os parâmetros fisiológicos de dor, os mais usados para sua avaliação no recém-nascido criticamente doente são: frequência

cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio e mensuração dos hormônios de estresse e de suas ações metabólicas. Embora tais parâmetros sejam objetivos e sensíveis para avaliar a dor na prática clínica, eles não são específicos. As medidas fisiológicas de dor são instrumentos coadjuvantes para decidir se o recém-nascido apresenta dor e se há necessidade do uso de analgésicos.

As variáveis comportamentais analisadas no contexto da dor refletem a totalidade da experiência dolorosa após o estímulo nociceptivo, incluindo os aspectos sensoriais e emocionais intrínsecos à dor, além de diferenças individuais na expressão dessas respostas.

O choro é considerado como o método primário de comunicação no neonato por mobilizar o adulto; no entanto, cerca de 50% dos bebês não choram durante um procedimento doloroso. Assim, o choro não deve ser empregado como parâmetro isolado para avaliar a dor.

Quanto à atividade motora, os neonatos demonstram um repertório organizado de movimentos após a estimulação dolorosa, com rigidez e arqueamento do tórax e movimentos de flexão e extensão das extremidades. Quando a atividade motora é analisada em conjunto com outras variáveis fisiológicas e comportamentais, a avaliação da dor torna-se mais confiável e permite discriminar a dor de outros estímulos não-dolorosos.

As alterações da mímica facial, por sua vez, constituem uma resposta comportamental típica ao estímulo doloroso, com destaque para quatro ações faciais: contração da fronte com abaixamento das sobrancelhas, estreitamento das pálpebras e/ou fechamento dos olhos, nariz franzido e/ou bochechas levantadas e boca entreaberta e/ou lábios esticados. A análise da mímica facial em resposta à dor tem sido usada na prática clínica e na pesquisa científica, fornecendo informações válidas e sensíveis

a respeito da natureza e da intensidade da dor, e permitindo uma comunicação eficaz entre o neonato e as pessoas envolvidas em seu cuidado.

Diante de todas essas considerações, é consenso que uma avaliação objetiva da dor no recém-nascido deve ser feita por meio de escalas que englobem simultaneamente parâmetros fisiológicos (medidas objetivas) e comportamentais (medidas subjetivas), a fim de conseguir maiores informações a respeito das respostas individuais à dor e de possíveis interações com o ambiente.

Dentre as inúmeras escalas de avaliação da dor do recém-nascido descritas na literatura, várias podem ser aplicadas na prática clínica. No protocolo de avaliação da dor atualmente recomendado pela Disciplina de Pediatria Neonatal da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) constam:

- **BIIP** (*Behavioral Indicators of Infant Pain*)²⁸ – Indicadores Comportamentais da Dor no Lactente (*Quadro 1*) é uma modificação recente do Sistema de Codificação Facial do Recém-Nascido (NFCS) que inclui o estado de alerta do recém-nascido e a movimentação das mãos, tornando a avaliação comportamental mais específica e inserida na interação entre paciente e ambiente.

- **NIPS** (*Neonatal Infant Pain Scale*)²⁹ – A Escala de Avaliação de Dor no Recém-nascido (*Quadro 2*) é composta por cinco parâmetros comportamentais e um indicador fisiológico, avaliados antes, durante e após procedimentos invasivos agudos em recém-nascidos a termo e pré-termo. A maior dificuldade reside na avaliação do parâmetro “choro” em pacientes intubados – nessa situação, dobra-se a pontuação da mímica facial, sem avaliar o “choro”.

Quadro 1: 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.

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.
Estiramento horizontal da boca	1	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.

Considera-se dor quando a pontuação é >5.

Quadro 2: NIPS

	0 pontos	1 ponto	2 pontos
Expressão Facial	Relaxada	Contraída	-
Choro	Ausente	“Resmungos”	Vigoroso
Respiração	Relaxada	Diferente do basal	-
Braços	Relaxados	Flexão ou Extensão	-
Pernas	Relaxadas	Flexão ou Extensão	-
Estado de Alerta	Dormindo ou Calmo	Desconfortável	-

Define-se dor quando a pontuação é ≥ 4 .

• **EDIN** (*Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né*)³⁰ – A Escala de Dor e Desconforto do Recém-Nascido (*Quadro 3*) foi desenhada para avaliar a dor persistente do recém-nascido criticamente doente. A sua aplicação é fácil e prática, permitindo acompanhar o comportamento do paciente por períodos mais prolongados a fim de adequar a terapêutica necessária.

No protocolo empregado, a NIPS é avaliada pelos técnicos de enfermagem junto com os sinais vitais, a EDIN é aplicada pelas enfermeiras a cada turno, e a BIIP pelos médicos sempre que a NIPS e/ou a EDIN estão alteradas ou em crianças com possível indicação de analgesia ou, ainda, em uso de analgésicos.

Independentemente da escala utilizada, a avaliação da dor deve ser repetida regularmente. Com base nesta avaliação sistemática, as intervenções adequadas devem ser prescritas e administradas, com posterior reavaliação e documentação da efetividade do tratamento aplicado.

Tratamento da dor no recém-nascido

Não existem indicações absolutas para o uso de analgesia no período neonatal, e o seu emprego profilático é extremamente discutível nesta faixa etária em virtude do desconhecimento da segurança em longo prazo dos fármacos empregados. Ou seja, a decisão a

Quadro 3: EDIN

Parâmetro	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 interação 2 – chora à mínima manipulação 3 – não há contato, geme à manipulação
Consolabilidade	0 – quieto e relaxado 1 – acalma rápido com voz, carinho ou sucção 2 – acalma com dificuldade 3 – não acalma, suga desesperadamente

Define-se dor quando a pontuação é ≥ 7 .

respeito do alívio da dor no recém-nascido que precisa de cuidados intensivos deve ser individualizada, mas nunca esquecida.

Dentre as medidas não-farmacológicas efetivas para a analgesia neonatal, destacam-se o contato pele-a-pele, a sucção não-nutritiva e as soluções orais adocicadas. O contato pele-a-pele entre mãe e filho durante procedimentos agudos tem se mostrado eficaz para diminuir a dor do recém-nascido quando se estuda a mímica facial de dor e o choro, especialmente após punções capilares. O contato pele-a-pele deve ser iniciado antes e mantido durante o procedimento doloroso³¹. Já a sucção não-nutritiva inibe a hiperatividade, modula o desconforto do recém-nascido e diminui a dor de neonatos a termo e prematuros submetidos a procedimentos dolorosos agudos. A analgesia ocorre apenas durante os movimentos ritmados de sucção, quando há liberação de serotonina no sistema nervoso central³¹.

Evidências experimentais indicam que as soluções adocicadas liberam opioides endógenos, com propriedades analgésicas intrínsecas. Sacarose ou glicose oferecidas aos pacientes 30 a 120 segundos antes do procedimento são eficazes para reduzir a duração do choro até 3 minutos após o mesmo. Dentre as várias soluções pesquisadas, recomenda-se o emprego clínico de água com sacarose ou glicose (1,0mL a 25%), por via oral (administrada na porção anterior da língua), 2 minutos antes de pequenos procedimentos, como punções capilares ou venosas.

Os anti-inflamatórios não-hormonais³² atuam por meio da inibição das prostaglandinas e do tromboxane, liberados durante a agressão tecidual, sendo indicados em processos dolorosos leves ou moderados e/ou quando a dor está associada a um processo inflamatório, especialmente em situações nas quais a depressão respiratória desencadeada pelos opioides é preocupante e indesejável.

O paracetamol é o único medicamento desse grupo seguro para uso em recém-nascido. Deve ser administrado na dose de 10-15mg/kg/dose a cada 6-8 horas no paciente a termo e 10mg/kg/dose a cada 8-12 horas no prematuro, de preferência por via oral.

A via retal tem sido pouco utilizada por levar à absorção errática do medicamento e, em nosso meio, não existem preparados para a administração parenteral do paracetamol.

Os opioides³²⁻³⁶ são a mais importante arma para o tratamento da dor de recém-nascidos criticamente doentes. Essa classe de medicamentos inibe a aferência da dor na medula espinal e, simultaneamente, ativa as vias corticais descendentes inibitórias da dor, levando, assim, à analgesia. Além de atuarem nos receptores especificamente ligados à analgesia, a interação desse grupo de fármacos com outros receptores opioides desencadeia depressão respiratória, graus variáveis de sedação, íleo, retenção urinária, náuseas, vômitos, tolerância e dependência física.

Estudos recentes indicam pior prognóstico neurológico (aumento da frequência de hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular e/ou óbito) em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso, em ventilação mecânica e que receberam morfina desde as primeiras horas de vida até ao redor de 14 dias. Tais estudos mostram associação do desfecho desfavorável com a presença de hipotensão prévia à infusão do opioide^{15,16}.

Portanto, em prematuros abaixo de 30 semanas de idade gestacional, após avaliação criteriosa da dor e da indicação do opioide, só se deve iniciar sua administração caso os pacientes apresentarem pelo menos duas medidas normais de pressão arterial média no período mínimo de duas horas.

Dentre os opioides mais utilizados no período neonatal, destacam-se a morfina, o fentanil e o tramadol.

• **Morfina:** é um potente analgésico e um bom sedativo. A droga pode ser administrada de maneira intermitente, na dose de 0,05-0,20mg/kg/dose a cada 4 horas, preferencialmente por via venosa. Quando se opta pela infusão contínua da morfina, iniciar o esquema analgésico com 5-10mcg/kg/hora para neonatos a termo e 2-5mcg/kg/hora para prematuros. Dentre os efeitos colaterais da morfina, destacam-se a liberação histamínica e a supressão do tônus adrenérgico, ambos responsáveis pelo aparecimento de hipotensão arterial, mais prevalente em pacientes hipovolêmicos.

Além disso, também ocorre depressão respiratória, íleo intestinal, náuseas, vômitos e retenção urinária, comuns a todos os opioides. A tolerância e a síndrome de abstinência podem aparecer dependendo do tempo de utilização do fármaco e da estratégia empregada para a sua suspensão. Para fins práticos propõe-se o seguinte esquema de retirada da morfina, de acordo com o tempo prévio de utilização: ≤ 3 dias - retirar de forma abrupta; 4-7 dias - retirar 20% da dose inicial ao dia; 8-14 dias - retirar 10% da dose inicial ao dia; >14 dias - retirar 10% da dose inicial a cada 2 a 3 dias.

• **Fentanil:** pode ser empregado na dose de 0,5-4mcg/kg/dose a cada 2-4 horas, preferencialmente por via endovenosa. Quando se opta pela infusão contínua, iniciar o esquema analgésico com 0,5-1,0mcg/kg/hora para neonatos a termo e prematuros, sendo essa a técnica de administração mais empregada devido à estabilidade dos níveis terapêuticos da droga. O seu inconveniente é o aparecimento rápido de tolerância.

O fentanil desencadeia poucos efeitos adversos cardiovasculares, verificando-se então discreta bradicardia. A injeção rápida de doses elevadas do medicamento pode levar à rigidez muscular, em especial na região da caixa torácica.

Entre outros efeitos colaterais observados, comuns a todos os opioides, estão: depressão respiratória, íleo intestinal, náuseas, vômitos e retenção urinária. Após a administração da droga por período superior a 3 dias, esta deve ser retirada de maneira gradual, utilizando esquema similar ao descrito acima para a morfina.

• **Tramadol:** em adultos, tem boas propriedades analgésicas e causa menos obstipação intestinal, depressão respiratória, tolerância e dependência física do que a morfina. Apesar das vantagens potenciais do emprego do tramadol, existem poucos estudos com a aplicação do fármaco em recém-nascidos. Com base em pesquisas clínicas isoladas, a medicação vem sendo utilizada na dose de 5mg/kg/dia, dividida em três (8/8 horas) ou quatro (6/6 horas) tomadas, por via oral ou endovenosa.

Mesmo apresentando um potencial menor para o desenvolvimento de tolerância e dependência física, é recomendável a retirada gradual do tramadol, quando o seu uso supera 5 a 7 dias. No entanto, recente estudo brasileiro com 160 neonatos que receberam fentanil ou tramadol nas primeiras 48 horas de pós-operatório de cirurgias de grande e médio porte não encontrou vantagens do seu uso comparado ao fentanil quanto à analgesia, tempo até a extubação e tempo para atingir a alimentação enteral plena (comunicação pessoal).

Assim, o uso do tramadol deve ser excepcional, em pacientes específicos, com indicação discutida individualmente.

Sedação no período neonatal

Os sedativos são agentes farmacológicos que diminuem a atividade, a ansiedade e a agitação do paciente, podendo levar à amnésia de eventos dolorosos ou não dolorosos, mas *não reduzem a dor*.

Tais medicamentos são empregados para acalmar o paciente, diminuir a sua movimentação espontânea e induzir o sono. A indicação mais frequente do uso de sedativos no recém-nascido é a realização de procedimentos diagnósticos que requerem algum grau de imobilidade do paciente, como a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e o eletroencefalograma, entre outros.

Afora esse grupo de indicações, a administração de sedativos no período neonatal deve ser desencorajada, especialmente quando aplicados de maneira contínua. Assim, na UTI neonatal, antes da prescrição de sedativos, todas as possíveis causas de agitação devem ser pesquisadas e tratadas adequadamente, o que inclui a presença de dor, hipoxemia, hipertermia, lesões inflamatórias e outras. Para procedimentos diagnósticos, pode-se utilizar o *Midazolam* por via EV intermitente na dose de 0,05-0,15 mg/kg/dose, lentamente, em 2-5 minutos, a cada 2 a 4 horas ou, ainda, pode ser instilado por via intranasal na dose de 0,2-0,3 mg/kg do mesmo preparado endovenoso.

A droga é compatível com soluções de glicose, salina, água destilada ou nutrição parenteral. O início da ação ocorre em 5 a 10 minutos e a duração do efeito sedativo é de 1 a 2 horas³⁷.

Consideração Final

Do ponto de vista médico e ético, os efeitos deletérios da dor no recém-nascido e os benefícios das medidas analgésicas para o seu alívio devem ser considerados diante de cada neonato criticamente doente, avaliando-se sempre a melhor conduta a ser tomada de forma contínua e dinâmica ■

A Dor em Recém-nascidos

Referências Bibliográficas

1. de Kloet ER, Joels M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci* 2005;6:463-75.
2. Stevens B, Gibbins S, Franck LS. Treatment of pain in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:633-50.
3. Barker DP, Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;72:F47-8.
4. Simons SH, van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, van Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1058-64.
5. Prestes AC, Guinsburg R, Balda RC, et al. [The frequency of pharmacological pain relief in university neonatal intensive care units]. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:405-10.
6. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008;300:60-70.
7. Stevens BJ, Franck LS. Assessment and management of pain in neonates. *Paediatr Drugs* 2001;3:539-58.
8. Abu-Saad HH, Bours GJ, Stevens B, Hamers JP. Assessment of pain in the neonate. *Semin Perinatol* 1998;22:402-16.
9. Slater R, Cantarella A, Franck L, Meek J, Fitzgerald M. How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? *PLoS Med* 2008;5:e129.
10. Stevens BJ, Johnston CC, Grunau RV. Issues of assessment of pain and discomfort in neonates. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1995;24:849-55.
11. Anand KJ. The stress response to surgical trauma: from physiological basis to therapeutic implications. *Prog Food Nutr Sci* 1986;10:67-132.
12. Anand KJ. Effects of perinatal pain and stress. *Prog Brain Res* 2000;122:117-29.
13. Johnston CC, Stevens B. Pain assessment in newborns. *J Perinat Neonatal Nurs* 1990;4:41-52.
14. Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support: results from the NOPAIN trial. *Neonatal Outcome and Prolonged Analgesia in Neonates. Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:331-8.
15. Anand KJ, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet* 2004;363:1673-82.
16. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaiser JR, Anand KJ. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics* 2005;115:1351-9.
17. Anand KJ, Coskun V, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Plotsky PM. Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiol Behav* 1999;66:627-37.
18. Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:268-75.
19. Johnston CC, Walker CD. The effects of exposure to repeated minor pain during the neonatal period on formalin pain behaviour and thermal withdrawal latencies. *Pain Res Manag* 2003;8:213-7.
20. Walker SM, Franck LS, Fitzgerald M, Myles J, Stocks J, Marlow N. Long-term impact of neonatal intensive care and surgery on somatosensory perception in children born extremely preterm. *Pain* 2009;141:79-87.
21. Peters JW, Schouw R, Anand KJ, van Dijk M, Duivenvoorden HJ, Tibboel D. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain* 2005;114:444-54.
22. Walker CD, Kudreikis K, Sherrard A, Johnston CC. Repeated neonatal pain influences maternal behavior, but not stress responsiveness in rat offspring. *Brain Res Dev Brain Res* 2003;140:253-61.
23. Grunau RE. Long-term effect of pain. *Research and Clinical Forums* 1998;20:10.
24. Volpe JJ, ed. *Neurology of the newborn*. fifth ed. Philadelphia: Elsevier; 2008.
25. Brunson KL, Avishai-Eliner S, Hatalski CG, Baram TZ. Neurobiology of the stress response early in life: evolution of a concept and the role of corticotropin releasing hormone. *Mol Psychiatry* 2001;6:647-56.
26. Sanchez MM, Ladd CO, Plotsky PM. Early adverse experience as a developmental risk factor for later psychopathology: evidence from rodent and primate models. *Dev Psychopathol* 2001;13:419-49.
27. Meaney MJ, Diorio J, Francis D, et al. Environmental regulation of the development of glucocorticoid receptor systems in the rat forebrain. The role of serotonin. *Ann N Y Acad Sci* 1994;746:260-73; discussion 74, 89-93.
28. Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain* 2007;132:264-72.
29. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw* 1993;12:59-66.
30. Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F36-41.
31. Goliau B, Krane E, Seybold J, Almgren C, Anand KJ. Non-pharmacological techniques for pain management in neonates. *Semin Perinatol* 2007;31:318-22.
32. Anand KJ, Hall RW. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F448-53.
33. Chana SK, Anand KJ. Can we use methadone for analgesia in neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F79-81.
34. Bellu R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD004212.
35. Simons SH, Anand KJ. Pain control: opioid dosing, population kinetics and side-effects. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:260-7.
36. Allegaert K, Tibboel D, Naulaers G, et al. Systematic evaluation of pain in neonates: effect on the number of intravenous analgesics prescribed. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:87-90.
37. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002052.

TYLENOL
paracetamol

TYLENOL® INDICAÇÕES: ANALGÉSICO E ANTITÉRMICO. MS - 1.1236.3326.

Advertência: NÃO USE TYLENOL® JUNTO COM OUTROS MEDICAMENTOS QUE CONTENHAM PARACETAMOL, COM ÁLCOOL, OU EM CASO DE DOENÇA GRAVE DO FÍGADO.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde. Reprodução e distribuição proibidas.

Serviços ao Profissional
0800 7023522
www.injbrasil.com.br

Impresso em
Março de 2010
Cód. 21297