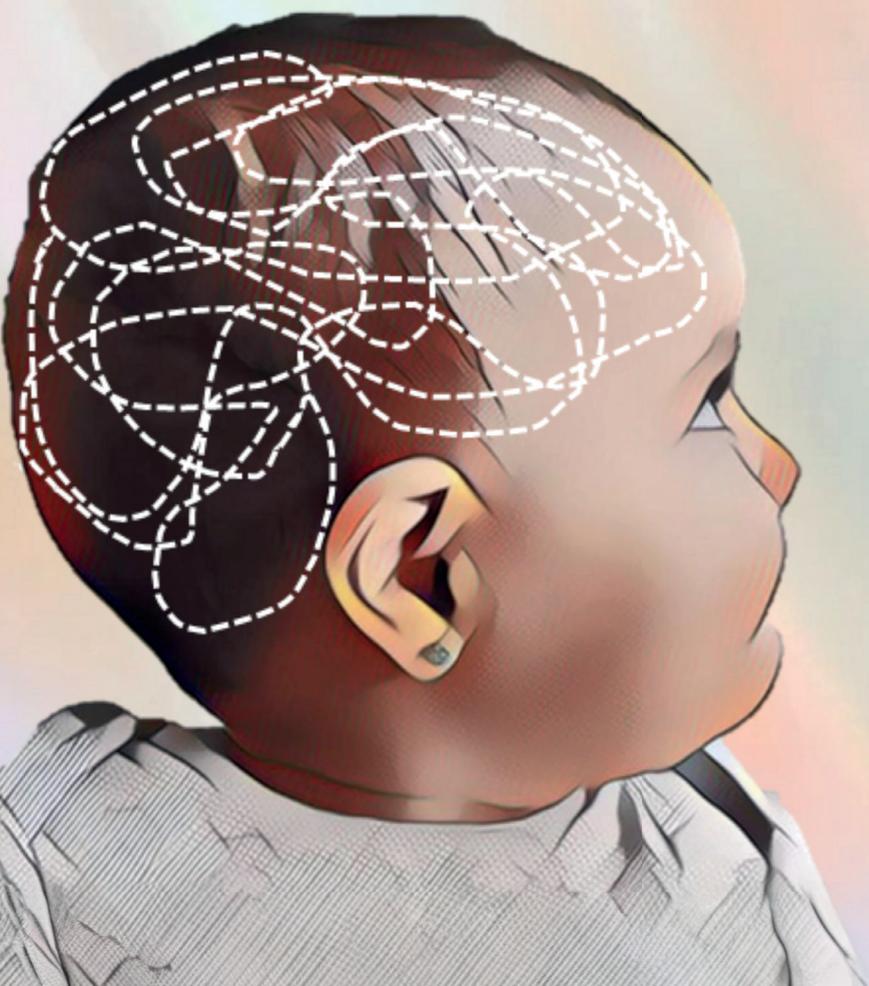


**José Alfredo Lacerda De Jesus**  
**Rosana Maria Tristão**  
(organizadores)

1ª edição

# **Dor em Recém-nascidos**

Dos Mecanismos às Repercussões em Longo Prazo





**Universidade de Brasília**

**Reitora**  
**Vice-Reitor**

Márcia Abrahão Moura  
Enrique Huelva

EDITORA



**UnB**

**Diretora**

Germana Henriques Pereira

**Conselho editorial**

Germana Henriques Pereira (Presidente)  
Ana Flávia Magalhães Pinto  
Andrey Rosenthal Schlee  
César Lignelli  
Fernando César Lima Leite  
Gabriela Neves Delgado  
Guilherme Sales Soares de Azevedo Melo  
Liliane de Almeida Maia  
Mônica Celeida Rabelo Nogueira  
Roberto Brandão Cavalcanti  
Sely Maria de Souza Costa

# **Dor em Recém-nascidos**

**Dos Mecanismos às Repercussões em Longo Prazo**

1ª edição

EDITORA



**UnB**

**Equipe editorial**  
: **Coordenação de produção editorial** : Margareth Graciano  
: **Revisão** : Yumi T. Melo  
: **Diagramação** : Vinnie Graciano  
: **Arte visual da capa** : Lívia Tristão

: © 2024 Editora Universidade de Brasília  
: Editora Universidade de Brasília  
: Centro de Vivência, Bloco A – 2ª etapa, 1º andar  
: Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília/DF  
: CEP: 70910-900  
: [www.editora.unb.br](http://www.editora.unb.br)  
: [contatoeditora@unb.br](mailto:contatoeditora@unb.br)

: Todos os direitos reservados.  
: Nenhuma parte desta publicação poderá ser  
: armazenada ou reproduzida por qualquer meio  
: sem a autorização por escrito da Editora.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade de Brasília - BCE/UNB)

---

D693 Dor em recém-nascidos [recurso eletrônico] : dos mecanismos às repercussões em longo prazo / organizadores José Alfredo Lacerda de Jesus, Rosana Maria Tristão. – Brasília : Editora Universidade de Brasília, 2024.  
299 p.

Formato PDF.  
ISBN 978-65-5846-257-6.

1. Recém-nascidos. 2. Dor. I. Jesus, José Alfredo Lacerda de (org.). II. Tristão, Rosana Maria (org.).

CDU 612.648:616.8-009.7

## **ORGANIZADORES**

### **José Alfredo Lacerda de Jesus**

Graduado em Medicina pela Universidade de Brasília (1980). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (1986). Doutor em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (2011). Pós-Doutorado no Hospital Universitário das Crianças Rainha Fabíola (HUDERF), Universidade Livre de Bruxelas, Bélgica (2017-2018) e na Faculdade de Medicina da Universidade NOVA de Lisboa, Portugal (2023). É especialista em Pediatria (1992) e Neonatologia (2000) pelas Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Médica Brasileira. Atua como professor de Neonatologia na Área da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) e pesquisador sobre Neurodesenvolvimento Fetal e Neonatal, com ênfase em Sensação e Percepção.

### **Rosana Maria Tristão**

Pós-Doutorado em Neurociências Aplicadas ao Estudo da Dor, Estresse e Sono em Recém-Nascidos pela Universidade de Oxford, Departamento de Pediatria, Inglaterra; Pós-Doutorado em Neurociências Aplicadas ao Cérebro Social de Bebês pela Universidade de Londres, Birkbeck College, Inglaterra; Professora convidada do Programa de Ciências Cognitivas da Universidade de Kaiserslautern, Alemanha; Doutora pela Universidade de Brasília (1995 e 2001); Graduada em Psicologia pela Universidade de Brasília (1986).



## **AUTORES COLABORADORES**

### **Andrea Amaro Quesada**

Graduação em Psicologia pela Universidade de Brasília (2005), Mestrado em Ciências do Comportamento (Neurociências e Cognição) pela Universidade de Brasília (2007), PhD em Neurociências pela Ruhr-Universität Bochum–Alemanha (2012) e Doutorado em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (2013), Fortaleza, Brasil.

### **Áurea Nogueira de Melo**

Doutorado em Medicina, Interna Neurologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil (1983). Professora Adjunta IV da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil.

### **Catia Sousa Govêia**

Título Superior de Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia – TSA/SBA, Professora de Anestesiologia da Universidade de Brasília, Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento do Centro de Anestesiologia da Universidade de Brasília, Supervisora do PRM em Anestesiologia da Universidade de Brasília, Presidente da Comissão de Educação Continuada da Sociedade Brasileira de Anestesiologia – Gestão 2019 e 2020, Graduação em Medicina pela Universidade de Brasília (1995) e Mestrado em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (2007). Atualmente é professora de Anestesiologia da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

### **Dioclécio Campos Júnior**

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (1966), mestrado em Pediatria–Université Libre de Bruxelles (1971) e doutorado em Pediatria–Université Libre de Bruxelles (1992). É Professor Titular Emérito da Universidade de Brasília. É membro titular da Academia Brasileira de Pediatria. Foi presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Pediatria, atuando principalmente nos seguintes temas: vínculo mãe-filho, aleitamento materno, nutrição infantil, crescimento e desenvolvimento, epigenética, estresse tóxico,

nutrição, estreptococcias, parasitologia, saúde pública e comunicação. Atualmente é Presidente do Global Pediatric Education Consortium (GPEC).

### **Diogo Moraes Lins de Carvalho**

Graduando em Medicina pela Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil.

### **Elaine M Boyle**

Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Ciências Biológicas e Psicologia, Universidade de Leicester, Centro de Medicina, Editora do Journal Pediatric and Neonatal Pain, Leicester, Inglaterra.

### **Elvidina Nabuco Adamsom-Macedo**

PhD em Psicologia Neonatal Neonatal Bedford College, Londres. Emeritus Professor e Professora Titular de Saúde Mental Materno-Infantil, ex-School of Health, Universidade de Wolverhampton, Wolverhampton, Inglaterra.

### **Geraldo Magela Fernandes**

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (2007). Residência Médica em Pediatria na Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde do Distrito Federal no Hospital Regional da Asa Sul/Hospital Materno Infantil de Brasília (2011). Residência Médica em Neonatologia na Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde do Distrito Federal no Hospital Regional da Asa Sul/Hospital Materno Infantil de Brasília (2012), Brasília, Brasil. Professor Assistente da Área de Medicina e do Adolescente - Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. É Mestre em Ciências Médicas – Área de Concentração Pediatria pela Universidade de Brasília (2019) e Doutorando pela mesma Área e Instituição (2020-Atual).

### **Janaína André Peñaranda Barbosa**

Graduada em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Saúde, ESCS, e Residência Médica pelo Hospital Materno Infantil, Brasília, Brasil.

### **João da Costa Pimentel Filho**

Graduado em Medicina pela Universidade de Brasília (1984); Residência Médica na área de Pediatria (1986); Residência em Neonatologia pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal (1991); título de especialista em Pediatria pela Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Pediatria; Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (2000)

e Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (2010) com período na Universidade Livre de Bruxelas (2006-2008). Atualmente é professor adjunto na área de Medicina da Criança e do Adolescente na Universidade de Brasília. Ex-coordenador do Centro de Clínicas Pediátricas do Hospital Universitário de Brasília. Tem experiência e atua principalmente nas áreas de neonatologia e medicina no sono da criança.

### **José Alfredo Lacerda de Jesus**

Graduado em Medicina pela Universidade de Brasília (1980). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (1986). Doutor em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (2011). Pós-Doutorado no Hospital Universitário das Crianças Rainha Fabíola (HUDERF), Universidade Livre de Bruxelas, Bélgica (2017-2018) e na Faculdade de Medicina da Universidade NOVA de Lisboa, Portugal (2023). É especialista em Pediatria (1992) e Neonatologia (2000) pelas Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Médica Brasileira. Atua como professor de Neonatologia na Área da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) e pesquisador sobre Neurodesenvolvimento Fetal e Neonatal, com ênfase em Sensação e Percepção.

### **Karina Nascimento Costa**

Graduação em Medicina pela Universidade de Brasília (1986), Mestrado em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (1998) e Doutorado em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (2009). Atualmente é Professora Adjunta do Departamento de Medicina da Criança e do Adolescente da Universidade de Brasília, foi docente da Escola Superior de Ciências da Saúde (2002-2009).

### **Kelly Cristina Santos de Carvalho Bonan**

Possui Mestrado na área de sono dos bebês prematuros pela Universidade de Brasília (2014), tem graduação em Enfermagem e Obstetrícia pela Universidade de Brasília (2000) e graduação em Licenciatura em Enfermagem pela Universidade de Brasília (2002). Atualmente é enfermeira assistencialista da Universidade de Brasília. Tem experiência na área de Enfermagem, com ênfase em neonatologia

### **Larissa Govêia Moreira**

Título Superior de Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia – TSA/SBA, corresponsável pelo Centro de Ensino e Treinamento do Centro de Anestesiologia da Universidade de Brasília, Preceptora do Programa de Residência Médica do Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, Brasil.

### **Luís Cláudio de Araújo Ladeira**

Título Superior de Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia, corresponsável pelo Centro de Ensino e Treinamento do Centro de Anestesiologia da Universidade de Brasília, Preceptor do PRM em Anestesiologia da Universidade de Brasília, Responsável Técnico – Anestesiologia HUB-UnB/EBSERH, Brasília, Brasil.

### **Márcia Gomes Penido Machado**

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenadora do Ambulatório de Criança de risco–ACRIAR/ FM-UFMG. Vice-Presidente da Sociedade Mineira de Pediatria. Instrutora e Membro do grupo executivo nacional e mineiro do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria, Belo Horizonte, Brasil.

### **Maria Beatriz Martins Linhares**

Psicóloga, Especialista em Psicologia Clínica Infantil e Psicologia Hospitalar. Professora Associada (Sênior), Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; Laboratório de Pesquisa em Prevenção de Problemas de Desenvolvimento e Comportamento da Criança (LAPREDES), Ribeirão Preto, Brasil.

### **Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana**

Professor Associado IV da Universidade Federal de Minas Gerais e Consultora Nacional do Método Canguru do Ministério da Saúde do Brasil. Foi Presidente do Comitê de Aleitamento Materno da Sociedade Mineira de Pediatria, por dois mandatos. Atua como orientadora plena do curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de ênfase Saúde da Criança e do Adolescente–Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, Brasil.

### **Maria de Fátima Junqueira-Marinho**

Pesquisadora Titular em Saúde Pública, Área de Atenção à Saúde do Recém-Nascido, Instituto Nacional de Saúde da Criança, da Mulher e do Adolescente Fernandes Figueira / Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Maria Eduarda Ponte de Aguiar**

Graduanda em Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

### **Mariana Bueno**

Enfermeira, Especialista em Enfermagem Neonatal, Mestre em Enfermagem e Doutora em Ciências pela Escola da Enfermagem da Universidade de São Paulo, Research Fellow no The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada.

### **Mércia Maria Braga Rocha**

Mestrado em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília (1996) e doutorado em Cirurgia Pediátrica pela Universidade Federal de São Paulo (2001). Professora-Adjunto Aposentada da Universidade de Brasília, Cirurgia Pediátrica, Brasília, Brasil.

### **Naiara Viudes Martins Nóbrega**

Graduação em Medicina pela Universidade de Brasília (2013), residência médica em Pediatria pelo Hospital Materno Infantil de Brasília (2015) e residência médica em Endocrinologia e Metabologia Pediátrica pela Universidade de Brasília (2018), Brasília, Brasil.

### **Paulo Henrique Conti Júnior**

Graduando em Medicina pela Universidade de Brasília, Brasil.

### **Raquel Cristine de Paula Assis**

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Goiás, residência médica em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, residência médica em Medicina Intensiva Pediátrica pelo Hospital de Base de Brasília, Brasília, Brasil.

### **Rita de Cássia Xavier Balda**

Doutora em Medicina pela Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Professora Afiliada de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

### **Roberta Costa**

Doutora em Enfermagem pelo Programa de Pós-graduação em Enfermagem. Professora Adjunto IV do Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Docente do Programa de Pós-graduação em Enfermagem (PEN/UFSC) e do Programa de Pós-graduação Gestão do Cuidado em Enfermagem – Modalidade Profissional (PPGPENF/UFSC). Editora Chefe da Revista Texto & Contexto Enfermagem, Líder do Laboratório Interprofissional de Pesquisa e Inovação Tecnológica em Saúde Obstétrica e Neonatal (LAIPISON). Consultora do Ministério da Saúde para o Método Canguru.

### **Rosana Maria Tristão**

Pós-Doutora em Neurociências Aplicadas ao Estudo da Dor, Estresse e Sono em Recém-Nascidos pela Universidade de Oxford, Departamento de Pediatria, Inglaterra; Pós-Doutorado em Neurociências Aplicadas ao Cérebro Social de Bebês pela Universidade de Londres, Birkbeck College, Inglaterra; Professora convidada do Programa de Ciências Cognitivas da Universidade de Kaiserslautern, Alemanha; Doutora pela Universidade de Brasília (1995 e 2001); Graduada em Psicologia pela Universidade de Brasília (1986).

### **Ruth Guinsburg**

Livre-Docente em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Professora Titular de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

### **Sauro Emerick Salomoni**

Graduação (2004) e mestrado (2008) em Engenharia Elétrica pela Universidade de Brasília, e doutorado em Engenharia Biomédica pela Universidade de Aalborg (2012). Atualmente é pesquisador na Universidade de Queensland, Queensland, Austrália.

### **Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo**

Fisioterapeuta, Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Professora Adjunta do curso de fisioterapia na Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia (FAEFI-UFU); Docente da pós-graduação em Ciências da Saúde na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (FAMED-UFU); Consultora do Ministério da Saúde para o Método Canguru.

### **Zeni Carvalho Lamy**

Doutora em Saúde da Criança e da Mulher (2000) pelo Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ. Professora Associada do Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão.

# SUMÁRIO

## PREFÁCIO

**Os desafios de estudar a dor** \_\_\_\_\_ **17**

José Aparecido da Silva e Rosemary Conceição dos Santos

## **SEÇÃO 1: MECANISMOS DA DOR**

### CAPÍTULO 1

**NEUROARQUEOLOGIA DA DOR: DESAFIOS AOS MODELOS TEÓRICOS** \_\_\_\_\_ **27**

Elvidina Nabuco Adamsom-Macedo e Rosana Maria Tristão

### CAPÍTULO 2

**DESENVOLVIMENTO DOS SISTEMAS NOCICEPTIVOS PERIFÉRICO E CENTRAL** \_\_\_\_\_ **47**

Aurea Nogueira de Melo

### CAPÍTULO 3

**O FETO HUMANO, A RESPONSABILIDADE À DOR E O NOCICEPTIVO** \_\_\_\_\_ **55**

Mércia Maria Braga Rocha

### CAPÍTULO 4

**MECANISMOS DE DOR E DIFERENÇAS ENTRE ADULTOS, CRIANÇAS E BEBÊS** \_\_\_\_\_ **67**

Elaine M Boyle

## **SEÇÃO 2: IMPACTO DA EXPERIÊNCIA DOLOROSA EM CURTO E LONGO PRAZO**

### **CAPÍTULO 5**

#### **O IMPACTO DO ESTRESSE NO NEURODESENVOLVIMENTO \_\_\_\_\_ 83**

Andrea Amaro Quesada e Rosana Maria Tristão

### **CAPÍTULO 6**

#### **MODULAÇÃO DA RESPOSTA DOLOROSA: SENSITIZAÇÃO *VERSUS* HABITUAÇÃO \_\_\_\_\_ 95**

Rosana Maria Tristão, Diogo Moraes Lins de Carvalho, Maria Eduarda Ponte de Aguiar, Paulo Henrique Conti Júnior e Naiara Viudes Martins

### **CAPÍTULO 7**

#### **DOR E INTERAÇÕES SENSO-MOTORAS \_\_\_\_\_ 109**

Sauro Emerick Salomoni

## **SEÇÃO 3: AVALIAÇÃO DA DOR**

### **CAPÍTULO 8**

#### **AVALIAÇÃO CLÍNICA DA DOR PROCEDURAL NO RECÉM-NASCIDO: ABORDAGEM UNIDIMENSIONAL E MULTIDIMENSIONAL \_\_\_\_\_ 173**

Rita de Cássia Xavier Balda e Ruth Guinsburg

### **CAPÍTULO 9**

#### **AVALIAÇÃO DA DOR NO RECÉM-NASCIDO GRAVEMENTE ENFERMO \_\_\_\_\_ 191**

Márcia Gomes Penido Machado e Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

### **CAPÍTULO 10**

#### **ANESTESIA E ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA NO NEONATO \_\_\_\_\_ 199**

Catia Sousa Govêia, Larissa Govêia Moreira e Luís Cláudio de Araújo Ladeira

### **CAPÍTULO 11**

#### **DOR VISCERAL NO RECÉM-NASCIDO \_\_\_\_\_ 217**

Karina Nascimento Costa e Geraldo Magela Fernandes

## SEÇÃO 4: O MANEJO DA DOR

### CAPÍTULO 12

#### **MANEJO DA DOR NO RECÉM-NASCIDO CIRÚRGICO** \_\_\_\_\_ **227**

Mércia Maria Braga Rocha

### CAPÍTULO 13

#### **DOR NO RECÉM-NASCIDO: O PAPEL PARENTAL NO CUIDADO DURANTE A HOSPITALIZAÇÃO** \_\_\_\_\_ **239**

Zeni Carvalho Lamy, Maria de Fátima Junqueira-Marinho e Maria Beatriz Martins Linhares, Mariana Bueno

### CAPÍTULO 14

#### **MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS DE ALÍVIO DA DOR** \_\_\_\_\_ **253**

Roberta Costa e Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo

### CAPÍTULO 15

#### **DOR NO RECÉM-NASCIDO EM CUIDADO PALIATIVO** \_\_\_\_\_ **267**

Raquel Cristine de Paula Assis e Janaína André Peñaranda Barbosa

### CAPÍTULO 16

#### **SONO E DOR EM BEBÊS RECÉM-NASCIDOS** \_\_\_\_\_ **275**

Kelly Cristina Santos de Carvalho Bonan, João da Costa Pimentel Filho, Rosana Maria Tristão, José Alfredo Lacerda de Jesus e Dioclécio Campos Junior

### CAPÍTULO 17

#### **DOR CRÔNICA NO PERÍODO NEONATAL: ELA EXISTE?** \_\_\_\_\_ **285**

José Alfredo Lacerda de Jesus

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS** \_\_\_\_\_ **291**

#### **ÍNDICE REMISSIVO** \_\_\_\_\_ **293**



## SEÇÃO 3

# AVALIAÇÃO DA DOR

---



## CAPÍTULO 10

**ANESTESIA E ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA NO NEONATO**

Catia Sousa Govêia<sup>1</sup>, Larissa Govêia Moreira<sup>2</sup> e Luís Cláudio de Araújo Ladeira<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

<sup>2</sup>Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, Brasil

<sup>3</sup>Hospital Universitário de Brasília, Brasília, Brasil

**1. Introdução**

Uma anestesia deve ser adequada às características do paciente. O recém-nato (RN), particularmente, representa um desafio ainda maior ao anestesiológico. Além das suas diferenças anatômicas, fisiológicas e farmacológicas em relação ao adulto e à criança maior, apresenta também peculiaridades quanto aos riscos associados à anestesia, à cirurgia, e às condições que necessitam de intervenção. O manuseio anestésico inicia-se pela avaliação da condição clínica do paciente, seguindo para a consideração sobre a monitorização no perioperatório, manejo das vias aéreas, anestesia adequada à técnica cirúrgica, reposição volêmica e planejamento da analgesia pós-operatória.

**2. Farmacologia**

A farmacologia da anestesia do neonato apresenta grande variabilidade intra e interindividual, pois recebe influências do tamanho e função dos órgãos, da composição corporal, da atividade metabólica e da sensibilidade à ação dos fármacos, de acordo com o grau de desenvolvimento da criança. A variabilidade é mais intensa nos três primeiros dias de vida (ALLEGAERT; VAN DE VELDE; VAN DEN ANKER, 2014; BARTELINK *et al.*, 2006; LONG; SURESH, 2017).

A fase farmacocinética de distribuição é fortemente influenciada pela composição corporal do RN. O volume de água corporal total, uma combinação do volume intra e extracelular, varia de acordo com a idade: desde 90% do peso corporal no prematuro com baixo peso, a cerca de 80% do peso no neonato a termo, e até 60% do peso na criança de seis meses de idade. O volume extracelular predomina sobre o intracelular no RN, em proporção de 40%:20%, mas à medida em que ocorrem o desenvolvimento e o crescimento celular, o volume intracelular de água aumenta (40%) em relação ao volume intersticial (15%) e plasmático (5%). Além disso, o fígado imaturo sintetiza albumina e alfa-1-glicoproteína ácida em pequena quantidade e com menor capacidade de ligação, e o conteúdo de gordura corporal é baixo, especialmente no prematuro (ALCORN; MCNAMARA, 2003; BARTELINK *et al.*, 2006; LONG; SURESH, 2017). Assim, a dose necessária de anestésicos hidrossolúveis deve ser maior, para adequar-se ao maior volume de distribuição. Por outro lado, para fármacos lipofílicos, a dose deve ser reduzida, e deve-se considerar ainda a maior fração de droga não ligada às proteínas plasmáticas. Aumento de bilirrubinas e ácidos graxos livres resultantes de doenças neonatais também contribuem para a maior fração de droga livre, pois competem pela ligação à albumina (RUGGIERO *et al.*, 2019).

A distribuição recebe ainda influência do fluxo sanguíneo regional: após administração de um fármaco, o grupo de tecidos ricamente perfundido (SNC, coração, pulmões, fígado, rins) é exposto

antes dos grupos menos vascularizados, como músculos esqueléticos e, finalmente, tecido adiposo. Assim, considerando-se a menor massa muscular e adiposa do RN, e em razão do maior tamanho proporcional de cérebro e fígado em relação ao tamanho corporal, deve-se adequar a dosagem de medicamentos conforme suas propriedades farmacológicas (ANDERSON, 2012; ANDERSON; ALLEGAERT, 2010).

O metabolismo e a eliminação são influenciados pela imaturidade hepática e renal, ambos relacionados à idade e peso da criança. Existe grande variabilidade quanto ao conteúdo e funcionamento do sistema microsomal hepático, e a depuração metabólica depende do fluxo sanguíneo, tamanho do fígado, taxa de extração e atividade enzimática intrínseca. Algumas reações de fase I podem demorar para se desenvolver, mas a função de esterases já está presente a partir de 28 semanas. Assim, o ritmo de biotransformação dos neonatos é mais lento que para crianças maiores e adultos (ALLEGAERT; MIAN; VAN DEN ANKER, 2017; RUGGIERO *et al.*, 2019). Os rins sofrem maturação contínua, mas com ritmos diferentes para as funções glomerular e tubular (secreção e absorção). Desse modo, a repercussão da depuração mais lenta de alguns fármacos apresenta-se como o prolongamento da sua meia-vida de eliminação e maior potencial para toxicidade, especialmente em pré-termos. A redução do fluxo sanguíneo renal pode agravar o efeito (RUGGIERO *et al.*, 2019).

No neonato, a farmacodinâmica é menos estudada que a farmacocinética. A resposta aos medicamentos

pode ser distinta daquela de outros grupos etários, de maneira independente da exposição ou concentração, e com diferentes potências, eficácia e faixa terapêutica. Tal sensibilidade varia amplamente de acordo com o tipo de fármaco e com o grau de maturidade do paciente (ALLEGAERT; MIAN; VAN DEN ANKER, 2017; ALLEGAERT; VAN DE VELDE; VAN DEN ANKER, 2014).

### 3. Anestesia geral

A anestesia geral do RN tem particularidades quanto aos aspectos da farmacologia anteriormente relacionados. De modo amplo, a anestesia geral baseia-se em quatro componentes distintos: hipnose, analgesia, imobilidade e bloqueio dos reflexos autonômicos. A administração de anestésicos inalatórios é capaz de prover todos os pilares, porém de modo dose-dependente e por meio de mecanismos moleculares distintos. Para a anestesia geral endovenosa, é necessário administrar um medicamento específico para cada um dos componentes. Do ponto de vista histórico, a anestesia inalatória predomina amplamente no cuidado do neonato. Porém, com o desenvolvimento de fármacos com perfis aperfeiçoados em relação à segurança e duração de efeito, a anestesia intravenosa total para este grupo de pacientes ganha adeptos (LAUDER, 2015).

Na farmacocinética da anestesia inalatória, os determinantes da absorção incluem fatores relacionados à oferta e à captação alveolar. Entre eles, a menor capacidade residual funcional do RN e elevada ventilação alveolar, bem como a grande fração do débito cardíaco distribuída ao sistema nervoso central (SNC)

favorecem a rápida absorção dos anestésicos inalatórios e distribuição para o sítio efetor (ANDERSON; ALLEGAERT, 2010).

No estudo da farmacodinâmica da anestesia geral inalatória, o conceito de concentração alveolar mínima (CAM) é a concentração do anestésico capaz de impedir movimento muscular em resposta a um estímulo doloroso supramáximo (incisão cirúrgica na pele) em 50% dos pacientes, e reflete, em última análise, a necessidade de anestésicos. A CAM expressa a potência dos anestésicos inalatórios e varia com a idade do paciente. Dessa forma, a CAM para RN pré-termos é menor que para RN a termo, que é menor que para o lactente. O valor da CAM aumenta no paciente de 1 a 6 meses de idade, e, antes da adolescência, reduz-se para valores semelhantes ao do adulto. A imaturidade do SNC, a permeabilidade relativa da barreira hematoencefálica e a presença de progesterona residual são possíveis causas para a menor necessidade de anestésicos inalatórios (ANDERSON, 2012; ANDERSON; ALLEGAERT, 2010; LONG; SURESH, 2017). Os efeitos dos anestésicos inalatórios sobre os diversos órgãos e sistemas do neonato são diferentes em relação à criança e ao adulto, devido às suas peculiaridades fisiológicas. Como exemplo, o miocárdio neonatal, por possuir menor massa muscular e proteínas contráteis menos desenvolvidas, está mais suscetível à depressão pelos anestésicos, resultando em menor débito cardíaco (LONG; SURESH, 2017).

Entre os anestésicos inalatórios, o mais empregado no grupo pediátrico é o sevoflurano, devido às carac-

terísticas de rápido início e término de ação, bem como efeitos fisiológicos descritos e considerados seguros para o aparelho cardiovascular. Para os anestésicos venosos também há considerações específicas quanto à sua administração em recém-nascidos. O número de receptores GABAérgicos e a regulação dos seus transportadores de cloro sofrem modificação da resposta, de acordo com o grau de maturação e idade da criança (ANDERSON; ALLEGAERT, 2010).

O hipnótico mais utilizado para anestesia intravenosa total é o propofol, inclusive para crianças. Todavia, seu uso permanece controverso no RN, pois apresenta grande variabilidade farmacocinética, com distribuição e *clearance* de comportamento não linear de acordo com a idade (LAUDER, 2015). Ademais, seu perfil de segurança permanece por ser comprovado, pois as evidências baseadas em estudos de qualidade ainda são escassas (SHAH, P. S.; SHAH, V. S., 2011). A administração em dose única é considerada adequada para sedação para procedimentos curtos, mas a infusão repetida ou contínua é desencorajada (ALLEGAERT, 2009).

Entre os opioides, o remifentanil apresenta curta latência e duração de efeito devido ao seu metabolismo por esterases plasmáticas e tissulares, sem meia-vida contexto-sensitiva, características que o tornam facilmente titulável para a anestesia. Promove potente analgesia, porém é associado à depressão respiratória e hemodinâmica dose-dependentes, e não fornece analgesia residual no pós-operatório. Outros possíveis efeitos adversos são a ocorrência

de rigidez torácica, tolerância e hiperalgesia no pós-operatório (CHOLLAT *et al.*, 2019; LAUDER, 2015; LERMAN; JÖHR, 2009). A indicação do uso de outros opioides, como morfina, fentanil, sufentanil e alfentanil, deve pesar o grau necessário de analgesia *versus* a depressão respiratória por efeito residual no pós-operatório e outros efeitos adversos.

A dexmedetomidina, um agonista alfa-2 adrenérgico, apesar de não ser um agente anestésico completo, é um adjuvante com propriedades sedativas e analgésicas, com preservação do *drive* respiratório. Pela diminuição do tônus simpático, pode causar bradicardia. Seu uso em neonatos ainda não está embasado em estudos de alto grau de evidência científica e tampouco é liberado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América para este grupo de pacientes (SQUILLARO *et al.*, 2019). Para o componente anestésico da imobilidade, os bloqueadores neuromusculares devem ter ajuste da dose, pois, por serem fármacos hidrofílicos, o volume de distribuição está aumentado, mas a duração pode ser prolongada pelo menor *clearance* e maior sensibilidade (ANDERSON; ALLEGAERT, 2010).

### 3.1 Efeitos da anestesia geral sobre o cérebro em desenvolvimento

A administração da anestesia geral em RN tem causado polêmicas. Desde a publicação de duas pesquisas experimentais que demonstraram que anestésicos causaram apoptose de neurônios em animais, há a preocupação de a anestesia geral causar efeitos neurocognitivos sobre o cérebro imaturo (IKONOMIDOU, 1999; JEVTOVIC-

TODOROVIC *et al.*, 2003). A neurotoxicidade seria dada por apoptose de neurônios, menor neurogênese e inflamação neuronal após a exposição à anestesia geral, com alterações persistentes a longo prazo, e efeitos ainda em animais adultos (SANDERS *et al.*, 2013). Todavia, é importante considerar que a morte celular programada (apoptose) é parte vital do desenvolvimento do SNC neonatal e que a produção neuronal excessiva no feto resulta em numerosa degeneração após o nascimento. A sinaptogênese é que favorece o desenvolvimento neuronal, e se estende de modo mais intenso até os 24 meses após o nascimento. Ou seja, em animais, a interrupção da sinalização neurotrófica, por meio da supressão por anestésicos, torna o neurônio redundante e sujeito à apoptose (SANDERS *et al.*, 2013; SINNER; BECKE; ENGELHARD, 2014). Em roedores, o tipo de lesão associada à anestesia está relacionado à memória e ao comportamento, e não altera função motora ou processamento nociceptivo. Porém, a transposição e interpretação dos efeitos para humanos é difícil, pois os períodos de desenvolvimento entre as espécies não são equivalentes (SANDERS *et al.*, 2013). Em seres humanos, as dificuldades para as pesquisas esbarram em obstáculos éticos: não é possível realizar randomização de RN para receberem anestesia ou não, não é concebível a realização de cirurgia sem anestesia e tampouco é admissível a administração de anestesia sem motivo. Assim, os resultados da associação entre anestesia, cirurgia e desfechos cognitivos e comportamentais foram, até há pouco tempo, baseados em estudos observacionais retrospecti-

vos, e que, sob a influência de inúmeros fatores de confusão, motivaram as publicações conflitantes. Como exemplo, relatou-se em um dos estudos retrospectivos que havia relação dose-resposta entre exposição a anestesia e retardo de aprendizado (WILDER *et al.*, 2009). Mas faz-se a seguinte pergunta: as anestésias múltiplas devem ser consideradas como causa ou marcador de condições que aumentam disfunção? Sob um ponto de vista, necessitar de anestesia é que parece ser marcador de vulnerabilidade individual às dificuldades de aprendizado.

O fato é que há associação entre alterações cognitivas em RN submetidos à anestesia e cirurgia, mas que não é necessariamente causal. Outros fatores que podem explicar a variabilidade de resultados são a não padronização de testes para a avaliação da cognição, dificuldade de exclusão do impacto psicológico da experiência hospitalar, bancos de dados com informações insuficientes sobre cuidados perioperatórios e, no momento da exposição, uso de técnicas anestésicas e de cuidados perioperatórios já ultrapassados à avaliação do desfecho tardio. Para isolar o potencial efeito da anestesia geral nos estudos prévios, em um estudo de coorte foram avaliadas crianças abaixo de 1 ano expostas à cirurgia sob raquianestesia para pequenas cirurgias e o desfecho pesquisado foi desempenho escolar. Como resultado, a diferença das notas entre expostos e controles foi pequena, e os autores concluíram não haver associação entre raquianestesia em crianças e mau desempenho acadêmico (WILLIAMS *et al.*, 2014).

Considerando-se o exposto, dois estudos devem ser destacados: o *Pediatric*

*Anaesthesia & NeuroDevelopment Assessment (PANDA) Project* e o *GAS (General Anaesthesia vs Spinal) Trial*. O primeiro trata-se de uma coorte prospectiva e pareada entre irmãos que receberam anestesia geral inalatória única, até os 3 anos de idade, para serem submetidos a herniorrafia inguinal, e que analisou como desfechos a função cognitiva global e o domínio cognitivo-comportamental dos 8 aos 15 anos. A análise de 105 pares de irmãos mostrou que a pontuação do quociente de inteligência foi semelhante entre expostos e não expostos, e que outros testes para memória, aprendizado, atenção, linguagem e comportamento também não tiveram diferença. Ou seja, anestesia geral única em crianças saudáveis até 3 anos não resultou em menor QI na infância tardia, quando comparados a irmãos não expostos (SUN *et al.*, 2016). O *GAS Trial* é um ensaio clínico, em larga escala, multicêntrico multinacional, único até o momento, que avaliou 722 crianças expostas à anestesia geral ou raqui-anestesia para herniorrafia inguinal. Os pacientes receberam anestesia após o nascimento e sua cognição foi avaliada aos 5 anos de idade, bem como outros aspectos cognitivos, linguísticos, motores e comportamentais. O estudo possuiu protocolo para evitar hipoglicemia, hipotensão arterial e hipoxemia no perioperatório. Foi encontrada equivalência nos diferentes domínios para os dois grupos e a conclusão é de que a exposição de crianças ao sevoflurano por menos de uma hora não aumenta risco de desfecho neurocognitivo adverso aos 5 anos (MCCANN *et al.*, 2019).

Apesar da evidência não poder ser considerada como definitiva, é a

mais forte até o momento. Porém, tais resultados se aplicam para crianças saudáveis e submetidas a operações eletivas. Ainda permanecem sem resposta as dúvidas sobre crianças com comorbidades, sob anestesia prolongada ou com necessidade de múltiplas anestésias. Como consequência de tais evidências, as recomendações propõem que adiar ou alterar técnicas anestésicas estabelecidas pode causar piores efeitos. Por outro lado, justifica-se que a indicação da operação deva ser muito clara e objetiva.

#### 4. Anestesia regional

O bloqueio regional tem sido cada vez mais utilizado em neonatos com o objetivo de se adquirir adequada analgesia perioperatória. A grande vantagem dessa técnica é a diminuição do uso de opioide no intra e pós-operatório, que pode ter como principal consequência a depressão respiratória, mesmo após procedimentos curtos.

##### 4.1 Farmacologia dos anestésicos locais

Anestésicos locais (AL) são bases fracas que atuam, preferencialmente, bloqueando canais de sódio voltagem-dependentes na membrana plasmática. Com isso, ocorre impedimento do influxo celular de sódio e a consequente despolarização e propagação de estímulo doloroso (WOLFE; BUTTERWORTH, 2011). Na população pediátrica, a farmacocinética dos anestésicos locais difere dos adultos por vários motivos (SURESH *et al.*, 2008):

- 1) Crianças possuem maior débito cardíaco e maior fluxo sanguíneo re-

gional, favorecendo a maior absorção sistêmica do AL;

2) O espaço peridural da criança tem menor quantidade de tecido gorduroso, aumentando a absorção sistêmica do AL;

3) Possuem maior volume de distribuição comparado aos adultos, o que diminui a concentração plasmática do fármaco, mas aumenta a meia-vida de eliminação;

4) Há maior proporção de droga livre devido à menor produção de proteínas plasmáticas.

O metabolismo dos AL do tipo ésteres é diminuído devido à menor atividade das enzimas colinesterases plasmáticas. Os AL do tipo amida também têm menor metabolismo pela imaturidade do sistema citocromo P450. Apesar de ser uma técnica eficaz de anestesia local, o uso de pomadas analgésicas

que contêm prilocaína deve ser cauteloso, uma vez que o neonato tem menos enzima metemoglobina redutase. Como a metemoglobina é um produto de degradação da prilocaína, há maior chance de se desenvolver metemoglobinemia (SURESH *et al.*, 2008).

Quando se considera todas essas diferenças na farmacologia dos AL nos pacientes neonatos, deve-se ter em mente que a dose total do AL deve ser reduzida em torno de 30% comparada à dose do adulto. O local de injeção também é importante. Regiões com maior fluxo sanguíneo absorvem maior quantidade de AL. Os bloqueios que atingem maior concentração plasmática de AL, em ordem decrescente, são intercostal, caudal, epidural, plexo braquial e de nervo ciático-femural (SURESH *et al.*, 2008). A Tabela 1 mostra a dose dos AL mais utilizados na prática anestésica.

**Tabela 1:** Dose máxima recomendada e duração de ação dos principais AL

Anestésico local	Dose máxima (mg/kg)	Duração de ação (min)
Prilocaína	10	60-90
2-Cloroprocaína	20	30-60
Tetracaína	1,5	180-600
Lidocaína	7	90-200
Mepivacaína	7	120-240
Bupivacaína	2,5	180-600
Ropivacaína	3	120-240

Fonte: modificado de SURESH *et al.*, 2008.

### 3.2 Anestesia do neuroeixo

Bloqueios de neuroeixo são indicados para anestesia intraoperatória de membros inferiores, períneo e abdome inferior e para analgesia pós-operatória, incluindo cirurgias torácicas e de abdome superior. A técnica cursa com boa estabilidade hemodinâmica devido à imaturidade do sistema nervoso autônomo em crianças pequenas. Para se realizar o bloqueio de forma segura, devem-se considerar as diferenças anatômicas da criança. Ao nascimento, o cone medular e o saco dural estão em L4 e S3-S4, respectivamente, e só atingem os níveis adultos (T12-L1 e S2) ao fim do segundo ano. A linha de Tuffier, ponto anatômico de referência entre as duas cristas ilíacas, se encontra em L4-L5 ou L5-S1, ao contrário do adulto, posicionado em L3-L4. Assim, a punção raquidiana deve ser realizada abaixo de L4-L5 ou L5-S1. A fásia e a bainha são fracamente

ligadas aos músculos e aos nervos no espaço epidural e a gordura é bem fluida, o que favorece a dispersão do AL. Além disso, a mielinização incompleta favorece a boa qualidade do bloqueio mesmo quando usado AL em baixas concentrações (KIL, 2018).

A técnica contínua de bloqueio peridural é desejável em procedimentos prolongados ou com estímulo doloroso intenso no pós-operatório. No entanto, deve-se introduzir o cateter o mais próximo possível da região que se deseja bloquear, pois a partir do primeiro ano de idade, quando a coluna lombar adquire curvatura pela posição em pé e locomoção, a progressão do cateter é dificultada. A solução anestésica mais comumente utilizada para infusão contínua é bupivacaína a 0,125% ou ropivacaína a 0,15% associada a 2mcg/ml de fentanil (KIL, 2018). A Tabela 2 mostra a taxa de infusão e o nível de bloqueio para diferentes cirurgias pediátricas.

**Tabela 2:** Nível de punção peridural contínua e taxa de infusão de AL

Sítio cirúrgico	Segmento visceral	Nível de punção	Taxa de infusão
Área genital e anal	L2-S5	L4-L5	
Testículo e ovário	T10-S5	T11-T12	0.2ml/kg/h
Bexiga	T12-L1	T12-L1	
Cólon	T11-T12	T10-L1	
Rins e útero	T10-L2	T12-L1	
Adrenal	T8-L1	T10-L1	
Intestino delgado	T9-T10	T10-T11	0.3ml/kg/h
Estômago	T6-T10	T10-T11	
Fígado e vesícula	T6-T10	T10-T11	
Esôfago	T5-T6	T6-T7	
Pulmões	T2-T4	T4-T5	0.2ml/kg/h
Coração	T1-T5	T5-T6	

Fonte: modificado de SURESH *et al.*, 2008

Para a realização de anestesia de neuroeixo em crianças, há uma discussão a respeito da segurança em se realizar o bloqueio sob sedação ou anestesia geral. Em 2018, Walker e colaboradores publicaram a incidência de complicações em mais de 100 mil anestésias regionais pediátricas. Cerca de 93% dos bloqueios foram realizados sob anestesia geral. Bloqueios com paciente sedado ou acordado foram mais comuns em neonatos e crianças acima de 10 anos. Complicação neurológica e intoxicação sistêmica por AL (ISAL) ocorreram em 2,2:10000 bloqueios sob anestesia geral e em 15,2:10000 bloqueios com pacientes sedados ou acordados, mostrando a segurança de sua realização sob anestesia geral (WALKER *et al.*, 2018).

No entanto, em se tratando de prematuros, a anestesia geral está mais relacionada a complicações respiratórias pós-operatórias e pode estar associada a problemas de desenvolvimento cerebral. Esses pacientes podem se beneficiar de bloqueios regionais acordados. Mueller e colaboradores realizaram 30 herniorrafias inguinais com bloqueio caudal em prematuros acordados. Somente um paciente apresentou depressão respiratória com necessidade de intubação orotraqueal, mas foi extubado ao final da operação, sem complicações. Os autores demonstraram também redução de tempo de recuperação pós-

-operatória com bloqueio regional acordado. No período intraoperatório, o neonato se beneficia de chupeta embebida em solução glicosada, que tem capacidade de acalmar e proporciona analgesia (MUELLER *et al.*, 2017).

Lesão neurológica e ISAL são complicações raras. No estudo de Walker *et al.*, lesão neurológica transitória ocorreu em 3,6:10000 bloqueios e lesão permanente ocorreu em 0,4:10000 bloqueios. A incidência foi maior em crianças mais velhas, mas os autores não excluem a possibilidade de subdiagnóstico em crianças em fase pré-verbal, por não relatarem parestesias, além desses pacientes terem capacidade aumentada de recuperação de nervo periférico em comparação a crianças mais velhas e adultos. O uso de ultrassonografia para guiar a realização das anestésias regionais reduziu a taxa de complicação neurológica. Apesar do baixo valor preditivo negativo da dose teste com epinefrina em bloqueios realizados sob anestesia geral, ela tem alto valor preditivo positivo e deve ser realizada (WALKER *et al.*, 2018). Quanto à ISAL, o risco é maior em crianças menores de 6 meses, mas não por alta dose administrada de AL, e sim por maior chance de injeção intravascular, maior absorção e menor produção de alfa-1 glicoproteína ácida. A ultrassonografia não reduz a incidência de ISAL (WALKER *et al.*, 2018).

### 3.2.1 Ultrassonografia em bloqueio de neuroeixo

O uso de ultrassonografia reduz a incidência de falhas de bloqueio e permite a redução das doses de anestésicos locais. Além disso, reduz a taxa de complicações neurológicas transitórias e permanentes durante a realização de anestesia de neuroeixo, pois a baixa ossificação das estruturas vertebrais facilita a penetração das ondas de ultrassom. Até os três meses de idade, cone medular, raízes

nervosas e cauda equina são facilmente visualizadas. A partir dessa idade, com a ossificação vertebral, a visualização vai se tornando mais difícil (KIL, 2018).

Para anestesia peridural, a técnica de perda de resistência deve ser realizada para confirmar o correto posicionamento da agulha mesmo com o uso da ultrassonografia. O método deve ser realizado com solução salina preferencialmente à técnica com ar, que promove complicações mais graves. As complicações com ar são compressão medular, pneumoencéfalo e embolismo aéreo venoso. Por outro lado, as complicações com solução salina são diluição do AL e consequente analgesia insuficiente, e dificuldade de diagnosticar punção da dura-máter. Até os 3 meses, a visualização do cateter também é facilitada. Para o bloqueio peridural caudal, a ultrassonografia é mais dependente da experiência do operador e não necessariamente aumenta a taxa de sucesso em comparação ao método convencional, mas deve ser usada para excluir alterações anatômicas não diagnosticadas. Também aumenta a taxa de sucesso na primeira tentativa e diminui o índice de punção vascular (KIL, 2018).

### 3.3 Complicações

As complicações após anestesia espinal são: falha de bloqueio, raquianestesia total, cefaleia pós-punção subdural (CPPS), complicações neurológicas e o risco de desenvolvimento de tumor epidurmoide lombar. A raquianestesia total manifesta-se, principalmente, por apneia, sem repercussão hemodinâmica. A causa

mais comum é a elevação de membros inferiores acima do nível do coração ou da cabeça após a administração do anestésico. A injeção rápida do AL também pode ser uma causa. Em caso de raquianestesia total, deve-se manter o paciente sob ventilação controlada e aguardar o retorno da ventilação espontânea. Em caso de bradicardia, pode haver comprometimento do débito cardíaco e está indicado o tratamento imediato com adrenalina (SURESH *et al.*, 2008).

A CPPS é uma complicação rara e de difícil diagnóstico em crianças na fase pré-verbal. O tipo de agulha não influencia na incidência de cefaleia em crianças e, portanto, não há como prevenir sua ocorrência. O tratamento também é controverso, uma vez que não há recomendação clara a respeito do uso de cafeína ou do volume de sangue que deve ser usado na realização do tampão sanguíneo (DALENS, 2003).

## 5. Anestesia regional periférica

Bloqueios periféricos são uma alternativa aos bloqueios de neuroeixo para anestesia combinada à geral e para analgesia pós-operatória. Sua utilização na população pediátrica tem aumentado consideravelmente, principalmente na Europa. Enquanto as anestésias regionais periféricas correspondem a 50% dos bloqueios regionais realizados nos Estados Unidos, na Europa esse número subiu de 38% para 66% nos últimos dez anos (DADURE *et al.*, 2019). Em neonatos, no entanto, os bloqueios periféricos são menos utilizados. De 4377 anestésias regionais realizadas em 261 hospitais

européus, apenas 1,8% foram realizadas em crianças com menos de 1 mês. Desses, as técnicas mais comuns foram as cranio-faciais e o bloqueio do plano transversal abdominal (*TAP block*) (HABRE *et al.*, 2017). Kendigelen *et al.* descreveram a realização de *TAP block* em 34 pacientes neonatais para analgesia de cirurgias abdominais. A analgesia pós-operatória foi analisada pela escala CRIES, que avalia choro, necessidade de administração de oxigênio, sinais vitais, expressão facial e sonolência. Os autores descreveram boa analgesia pós-operatória com *TAP block*, sem incidência de complicações (KENDIGELEN *et al.*, 2017).

### 5.1 Complicações

Como já mencionado, a taxa de complicações nas anestésias regionais em neonatos é bem pequena. Nos bloqueios periféricos, a maior complicação é injeção intravascular de AL, levando à ISAL. Em se tratando de bloqueios de planos fasciais, como o *TAP block*, pode haver maior absorção sistêmica de AL. Por isso, a concentração deve ser a menor possível. Também deve-se ter em mente o risco de inserção intraperitoneal da agulha, com lesão de vísceras.

## 6. Analgesia pós-operatória

A analgesia pós-operatória no período neonatal está envolvida em desafios, que estão relacionados à avaliação da dor, à condição fisiológica, à farmacocinética e farmacodinâmica, e ao potencial de toxicidade dos fármacos nesses pacientes. A dor aguda pós-operatória no neonato será dependente do seu es-

tágio de maturação. O estímulo doloroso provocará padrões de resposta de acordo com o estágio de desenvolvimento dos sistemas nervoso central e periférico. A imaturidade do desenvolvimento pode modificar a resposta a fármacos por alterações relacionadas a receptores e neurotransmissores. O neonato apresenta um campo receptor alargado, uma discriminação sensorial menor e uma redução da atividade de vias inibitórias, com consequente maior experiência dolorosa a estímulos. O tratamento da dor no RN pode envolver estratégias farmacológicas e não-farmacológicas. No tratamento da dor aguda pós-operatória se torna importante a adoção das estratégias farmacológicas e a combinação de técnicas regionais e sistêmicas (NAIR; NEIL, 2013).

### 1.1 Avaliação da dor

A avaliação da dor do neonato é complexa. A subjetividade da apreciação de um paciente que não possui capacidade de verbalização é contornada pela utilização de escalas. Exemplos de ferramentas de avaliação de dor em procedimentos utilizadas em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal são *PIPP*, *N-PASS*, *CRIES*, *COMFORT*, *CHIPS*, *NIPS*, *NFCS*, *DAN* e *EVENDOL* (BELTRAMINI; MILOJEVIC; PATERON, 2017; WITT *et al.*, 2016). A Tabela 3 relaciona algumas características dessas escalas de avaliação.

**Tabela 3:** Escalas de avaliação de dor pós-operatória em neonatos

Escola	Idade gestacional	Componentes fisiológicos	Componentes comportamentais	Tipo de dor	Ajuste de prematuridade	Escola métrica
PIPP-R ( <i>Premature Infant Pain Profile-Revised</i> )	26 semanas-termo	Frequência cardíaca, saturação de oxigênio	Atenção, expressão facial (sobrancelhas, olhos e sulco nasolabial)	Procedimento e pós-operatória	Sim	0-21
CRIS ( <i>Crying, Requires increased oxygen administration, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness</i> )	32 a 56 semanas	Pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio	Choro, expressão, insônia	Pós-operatória	Não	0-10
NIPS ( <i>Neonatal Infant Pain Scale</i> )	28 a 38 semanas	Padrão respiratório	Expressão facial, choro, braços, pernas e atenção	Procedimento	Não	0-7
COMFORT e COMFORTneo	0 a 3 anos – 24 a 42 semanas (COMFORTneo)	Resposta respiratória, pressão arterial, frequência cardíaca	Atenção, agitação, movimento, tônus muscular, tensão facial	Pós-operatória prolongada (COMFORTneo)	Não	8-40
NFCS ( <i>Neonatal Facial Coding System</i> )	25 semanas a termo	nenhum	Alterações da expressão facial	Procedimento	Não	0-10
N-PASS ( <i>Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale</i> )	0 a 100 dias	Frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio	Choro ou irritabilidade, comportamento, expressão facial, extremidade ou tônus	Aguda ou prolongada	Sim	Dor 0-10 Sedação 10-0
EDIN ( <i>Neonatal Pain and Discomfort Scale</i> )	25 a 36 semanas	Nenhum	Atividade facial, movimento corporal, qualidade do sono, qualidade de contato, consolabilidade	Prolongada	Não	0-15
BPSN ( <i>Bernese Pain Scale for Neonates</i> )	27 a 41 semanas	Padrão respiratório, frequência cardíaca, saturação de oxigênio	Atenção, duração do choro, tempo para calma, cor da pele, postura, expressão facial	Procedimento	Não	0-27

Fonte: modificado de MAXWELL; FRAGA; MALAVOLTA, 2019.

### 1.2 Analgesia sistêmica

Conforme exposto inicialmente, a farmacocinética nos neonatos é diferente em comparação à de crianças maiores e adultos. Em geral, em neonatos, os analgésicos sistêmicos, principalmente os opioides, apresentam meias-vidas mais longas, volumes de distribuição menores e *clearances* menores (PACIFICI, 2014). Isso deve ser considerado com o objetivo de reduzir a possibilidade de complicações associadas à acumulação dos fár-

macos no organismo. A morfina é um exemplo de como funciona o processo. A Tabela 4 mostra dados da farmacocinética da morfina conforme a idade (BRASHER *et al.*, 2014). Os fármacos utilizados em analgesia pós-operatória em neonatos podem ser visualizados na Tabela 5. A associação de paracetamol e morfina pode ser muito útil pois tem efeitos adversos mínimos e reduz as necessidades de morfina para analgesia (WITT *et al.*, 2016).

**Tabela 4:** Farmacocinética da morfina de acordo com a idade do paciente

	Meia-vida de eliminação (h)	Clearance (mL.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )
Neonatos prematuros	9,0 ± 3,4	2,2 ± 0,7
Neonatos a termo	6,5 ± 2,8	8,1 ± 3,2
Crianças	2,0 ± 1,8	23,6 ± 8,5
Adultos	2,1 ± 0,9	38 ± 5,3

Fonte: modificado de BRASHER *et al.*, 2014.

**Tabela 5:** – Fármacos em analgesia neonatal

Fármaco	Analgesia	Taxa de infusão ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )	Intervalo (h)	Monitorização	Reações
Morfina	25 a 50 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) IV ou IM	-	6	Estado cardiovascular e respiratório. Observar distensão abdominal. Considerar retenção urinária.	Hipotensão arterial em neonatos pré-termo. Dismotilidade gastrointestinal. Retenção urinária.
Fentanil	0,5 a 4,0 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) IV	1,0 a 5,0 (IV)		Estado cardiovascular e respiratório. Observar distensão abdominal. Observar rigidez muscular.	Bradycardia, rigidez torácica. Menor incidência de hipotensão arterial. Dismotilidade gastrointestinal e retenção urinária.
Metadona	50 a 200 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) VO	-		Estado cardiovascular e respiratório. Avaliar resíduo gástrico. Observar distensão abdominal.	
Paracetamol	5-10 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) VO 7,5 - 15 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) IV	-	6-8	Monitorar a temperatura. Avaliar a função hepática.	Hepatotoxicidade e nefrotoxicidade.

Fonte: BRASHER et al., 2014; RODIEUX et al., 2019; WITT et al., 2016.

### 6.3 Analgesia regional

Para analgesia pós-operatória, a utilização das técnicas de bloqueios regionais possui evidentes vantagens. Entre elas estão ausência de depressão respiratória, náusea, tolerância e hiperalgesia associada com opioides (BRASHER et al., 2014). Além dos bloqueios de neuroeixo, a maioria das demais modalidades

de anestesia periférica pode também ser utilizada, incluindo anestesia peniana para analgesia pós-circuncisão, os bloqueios íleo-inguinal e íleo-hipogástrico, para analgesia da pele da região inguinal e, como outras possibilidades, os bloqueios de plexos braquial e lombar e de paredes abdominal e torácica. (BELTRAMINI; MILOJEVIC; PATERON, 2017; BRASHER et al., 2014).

A técnica deve empregar concentrações reduzidas de anestésicos locais para evitar bloqueio motor, que traz desconforto e irritação às crianças e retarda a alta da sala de recuperação pós-anestésica. A utilização de massas menores de anestésicos locais é importante também devido às alterações farmacocinéticas decorrentes da idade, que podem

favorecer o surgimento de neuro ou cardiotoxicidade (BRASHER *et al.*, 2014). A Tabela 6 informa as doses máximas de anestésicos locais a serem utilizadas. A associação de adjuvantes como opioides, cetamina e clonidina podem proporcionar a redução da massa de anestésico local utilizada e aumentar o tempo de analgesia (BRASHER *et al.*, 2014).

**Tabela 4:** Doses máximas de anestésicos para analgesia pós-operatória (BRASHER *et al.*, 2014; JÖHR, 2015; SURESH *et al.*, 2018).

Anestésico Local	Peridural caudal (mg.kg-1)	Peridural lombar ou torácica (mg.kg-1)	Peridural contínua (mg.kg-1.h-1)	Bloqueio de nervo periférico em MMSS (mg.kg-1)	Bloqueio de nervo periférico em MMII (mg.kg-1)	Bloqueio de plano fascial (mg.kg-1)
Levobupivacaína	2,5	1,7	0,25	0,5 a 1,5	-	-
Bupivacaína	2,5	1,7	0,25	0,5 a 1,5	0,5 a 1,5	0,25 a 0,75
Ropivacaína	2	1,7	0,2	0,5 a 1,5	0,5 a 1,5	0,25 a 0,75

Fonte: BRASHER *et al.*, 2014; JÖHR, 2015; SURESH *et al.*, 2018.

## 7. Considerações finais

A pequena margem para erros durante a administração da anestesia ao neonato exige da equipe atenção ao detalhe e comunicação clara. A necessidade de respostas rápidas demanda vigilância e concentração dedicadas. Os cuidados vinculados à manutenção da homeostase e analgesia pós-operatória são importantes na prevenção dos desfechos tardios indesejáveis, representando o que se reconhece como condução segura da anestesia.

## Referências

- ALCORN, J.; MCNAMARA, P. J. Pharmacokinetics in the newborn. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 55, n. 5, p. 667–686, abr. 2003.
- ALLEGAERT, K. Is Propofol the Perfect Hypnotic Agent for Procedural Sedation in Neonates? *Current Clinical Pharmacology*, v. 4, n. 2, p. 84–86, 2009.
- ALLEGAERT, K.; MIAN, P.; VAN DEN ANKER, J. N. Developmental Pharmacokinetics in Neonates: Maturation Changes and Beyond. *Current Pharmaceutical Design*, v. 23, n. 38, p. 5769–5778, 2017.
- ALLEGAERT, K.; VAN DE VELDE, M.; VAN DEN ANKER, J. Neonatal clinical pharmacology. *Paediatric Anaesthesia*, v. 24, n. 1, p. 30–38, 2014.

- ANDERSON, B. J. Pharmacology in the very young: Anaesthetic implications. *European Journal of Anaesthesiology*, v. 29, n. 6, p. 261–270, 2012.
- ANDERSON, B. J.; ALLEGAERT, K. The pharmacology of anaesthetics in the neonate. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, v. 24, n. 3, p. 419–431, 2010.
- BARTELINK, I. H. *et al.* Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 45, n. 11, p. 1077–1097, 2006.
- BELTRAMINI, A.; MILOJEVIC, K.; PATERON, D. Pain assessment in newborns, infants, and children. *Pediatric Annals*, v. 46, n. 10, p. e387–e395, 2017.
- BRASHER, C. *et al.* Postoperative pain management in children and infants: An update. *Pediatric Drugs*, v. 16, n. 2, p. 129–140, 2014.
- CHOLLAT, C. *et al.* Efficacy and Safety Aspects of Remifentanyl Sedation for Intubation in Neonates: A Retrospective Study. *Frontiers in Pediatrics*, v. 7, n. November, p. 1–8, 7 nov. 2019.
- DADURE, C. *et al.* Epidemiology of regional anesthesia in children: Lessons learned from the European Multi-Institutional Study APRICOT. *Paediatric Anaesthesia*, v. 29, n. 11, p. 1128–1135, 2019.
- DALENS, B. Some open questions in pediatric regional anesthesia. *Minerva Anestesiologica*, v. 69, n. 5, p. 451–456, 2003.
- HABRE, W. *et al.* Articles Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *The Lancet Respiratory*, v. 2600, n. 17, p. 1–14, 2017.
- IKONOMIDOU, C. Blockade of NMDA Receptors and Apoptotic Neurodegeneration in the Developing Brain. *Science*, v. 283, n. 5398, p. 70–74, 1 jan. 1999.
- JEVTOVIC-TODOROVIC, V. *et al.* Early Exposure to Common Anesthetic Agents Causes Widespread Neurodegeneration in the Developing Rat Brain and Persistent Learning Deficits. *The Journal of Neuroscience*, v. 23, n. 3, p. 876–882, 1 fev. 2003.
- JÖHR, M. Regional anaesthesia in neonates, infants and children. *European Journal of Anaesthesiology*, v. 32, n. 5, p. 289–297, 2015.
- KENDIGELEN, P. *et al.* Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in neonates and young infants: Retrospective analysis of a case series. *Minerva Anestesiologica*, v. 83, n. 3, p. 282–287, 2017.
- KIL, H. K. Caudal and epidural blocks in infants and small children: Historical perspective and ultrasound-guided approaches. *Korean Journal of Anesthesiology*, v. 71, n. 6, p. 430–439, 2018.
- LAUDER, G. R. Total intravenous anesthesia will supercede inhalational anesthesia in pediatric anesthetic practice. *Pediatric Anesthesia*, v. 25, n. 1, p. 52–64, jan. 2015.
- LERMAN, J.; JÖHR, M. Inhalational anesthesia vs total intravenous anesthesia (TIVA) for pediatric anesthesia. *Pediatric Anesthesia*, v. 19, n. 5, p. 521–534, maio 2009.
- LONG, J. B.; SURESH, S. Neonatal Anesthesia. In: BARASH, P. G. *et al.* (eds.). *Clinical Anesthesia*. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017. p. 2926–3033.
- 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, 2019.
- MCCANN, M. E. *et al.* Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled

- equivalence trial. *The Lancet*, v. 393, n. 10172, p. 664–677, 2019.
- MUELLER, C. M. *et al.* Regional block via continuous caudal infusion as sole anesthetic for inguinal hernia repair in conscious neonates. *Pediatric Surgery International*, v. 33, n. 3, p. 341–345, 2017.
- NAIR, S.; NEIL, M. J. E. PAEDIATRIC PAIN: PHYSIOLOGY , ASSESSMENT AND PHARMACOLOGY. Disponível em: <[https://www.wfsahq.org/components/com\\_virtual\\_library/media/1857e6e5b8f08e05cb9898840f124b9b-44516a850d4bf3571fef06c92cc8f3dc-289-Paediatric-Pain--Physiology--Assessment-and-Pharmacology.pdf](https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/1857e6e5b8f08e05cb9898840f124b9b-44516a850d4bf3571fef06c92cc8f3dc-289-Paediatric-Pain--Physiology--Assessment-and-Pharmacology.pdf)> “Acesso em: jul, 2023”.
- PACIFICI, G. M. Clinical pharmacology of analgesics in infants and the pharmacologic management of pain in neonates. *Medical Express*, v. 1, n. 3, p. 105–115, 2014.
- RODIEUX, F. *et al.* Safety Issues of Pharmacological Acute Pain Treatment in Children. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 105, n. 5, p. 1130–1138, 2019.
- RUGGIERO, A. *et al.* Neonatal pharmacology and clinical implications. *Drugs in Context*, v. 8, p. 1–9, 2019.
- SURESH, S.; POLANER, D. M.; COTE, C. J.. Regional anesthesia. In: COTE, C. J.; LERMAN, J.; TODRES I. D.. (ed.). *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*. 4. ed. [s.l.] Elsevier Health Sciences, 2008. p. 941–987.
- SANDERS, R. D. *et al.* Impact of anaesthetics and surgery on neurodevelopment: an update. *British journal of anaesthesia*, v. 110 Suppl, n. March, p. i53–72, jun. 2013.
- SHAH, P. S.; SHAH, V. S. Propofol for procedural sedation/anaesthesia in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 3, 16 mar. 2011.
- SINNER, B.; BECKE, K.; ENGELHARD, K. General anaesthetics and the developing brain: An overview. *Anaesthesia*, v. 69, n. 9, p. 1009–1022, 2014.
- SQUILLARO, A. *et al.* Managing Procedural Pain in the Neonate Using an Opioid-sparing Approach. *Clinical Therapeutics*, v. 41, n. 9, p. 1701–1713, set. 2019.
- SUN, L. S. *et al.* Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *JAMA*, v. 315, n. 21, p. 2312–20, 7 jun. 2016.
- SURESH, S. *et al.* The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/ American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, v. 43, n. 2, p. 1, jan. 2018.
- WALKER, B. J. *et al.* Complications in Pediatric Regional Anesthesia: An Analysis of More than 100,000 Blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network. *Anesthesiology*, v. 129, n. 4, p. 721–732, 2018.
- WILDER, R. T. *et al.* Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology*, v. 110, n. 4, p. 796–804, abr. 2009.
- WILLIAMS, R. K. *et al.* Cognitive outcome after spinal anesthesia and surgery during infancy. *Anesthesia and analgesia*, v. 119, n. 3, p. 651–60, set. 2014.
- WITT, N. *et al.* A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*, v. 4, n. 1, p. 1–10, 12 mar. 2016.
- WOLFE, J. W.; BUTTERWORTH, J. F. Local anesthetic systemic toxicity. *Current Opinion in Anaesthesiology*, v. 24, n. 5, p. 561–566, out. 2011.





## ÍNDICE REMISSIVO

### #

β-endorfina 36

### A

adaptação 90, 100, 101, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 139, 145, 182, 188, 229

adenosina 60

adolescente 17, 74, 83, 95, 103, 217, 227, 239, 241, 248, 275, 285, 5, 8, 9, 10

albumina 200, 232

amamentação 83, 101, 105, 231, 244, 245, 246, 248, 258, 261, 265, 271, 282

AMDA 98

NMDA 98, 107, 137, 139, 214

analgesia 18, 22, 41, 42, 56, 59, 63, 64, 68, 70, 75, 76, 77, 93, 101, 102, 105, 106, 118, 150, 151, 159, 162, 163, 168, 182, 183, 186, 187, 189, 195, 196, 199, 201, 202, 204, 206, 207, 208, 209, 211, 212, 213, 214, 215, 233, 234, 235, 236, 237, 248, 251, 254, 257, 260, 265, 266, 268, 269, 271, 14

anestesia 30, 56, 60, 63, 64, 65, 68, 76, 199, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 212, 213, 234, 14

analgésico 19, 21, 23, 32, 86, 101, 102, 103, 118, 119, 176, 193, 194, 211, 222, 233, 234, 235, 236, 245, 246, 247, 248, 255, 258, 260, 271, 272

analgésicos 19, 21, 102, 103, 119, 176, 193, 194, 211, 222, 233, 234, 236, 245, 246, 248, 258, 271

ansiedade 18, 19, 21, 84, 85, 87, 88, 103, 110, 119, 121, 122, 123, 125, 229, 279

anti-inflamatório 147, 222, 233, 271  
 avaliação 17, 18, 19, 20, 21,  
 22, 23, 24, 35, 48, 61,  
 67, 68, 70, 75, 76, 111,  
 112, 116, 120, 173, 174, 175,  
 176, 177, 178, 179, 180, 181,  
 182, 184, 185, 186, 187, 191,  
 192, 193, 194, 195, 196, 197,  
 199, 203, 209, 210, 221, 228,  
 229, 243, 248, 250, 253, 261,  
 262, 263, 264, 266, 268, 269,  
 270, 271, 273, 280, 281, 285,  
 286, 287, 288, 171, 14

## B

bainha de mielina 51

## C

catastrofização 76, 104, 122, 124,  
 125

coactions 27

córtex somatossensorial 57, 71, 74,  
 109, 217

cortisol 36, 61, 85, 86, 87,  
 88, 90, 91, 92, 245, 259,  
 271, 280, 286, 288

ocitocina 90

cortisona 90

## D

dor crônica 89, 110, 111, 112, 114,  
 116, 118, 119, 120, 122, 123,  
 124, 125, 128, 132, 136, 138,  
 146, 147, 220, 234, 236, 270,  
 285, 286, 287, 288, 15

dor visceral 98, 138, 217, 218, 219,  
 221, 222, 14

## E

eixo HHA, eixo HPA 39, 84, 85,  
 86, 87, 88, 89, 90, 91,  
 105, 218, 219, 294

eixo hipotálamo-hipófise-adrenal 36,  
 192, 218, 280, 291

eletroencefalograma 59, 60, 102,  
 105, 276, 280

emoção 98, 133, 139, 140, 145,  
 175

emoções 18, 21, 22, 35,  
 73, 86, 88, 96, 110, 121,  
 123, 125, 173,

empatia 23, 123, 124

epigenética 32, 35, 84, 89, 91,  
 7

equilíbrio 27, 28, 31, 32, 36,  
 37, 39, 40, 41, 73, 132,  
 240, 255

escala NFCS 178, 259

NIPS 177, 178, 180, 185, 194,  
 195, 209, 210, 229, 270, 285

PIPP 53, 177, 178, 181, 182,  
 185, 187, 189, 194, 195, 209,  
 210, 229, 236, 256, 257, 261,  
 270

CRIES 177, 195, 209, 210, 229,  
 236

COMFORTneo 210, 221

N-PASS 177, 178, 183, 184, 185,  
 186, 188, 195, 197, 209, 210,  
 229

espasmo 126, 179

espasmos 126, 179

estresse 18, 31, 36, 61, 63,  
 83, 84, 86, 87, 88, 89,  
 90, 91, 96, 98, 102, 103,  
 105, 121, 123, 124, 137, 147,  
 176, 184, 193, 194, 218, 219,  
 229, 234, 243, 245, 256, 280,  
 286, 14, 5, 7, 12

exteroceptiva 47

## F

farmacocinética 200, 201, 202, 204,  
 209, 211, 213, 233, 235, 271

fármacos 19, 199, 200, 201, 202,  
 209, 211, 212, 222, 236, 271  
 fatores 18, 21, 30, 60, 74,  
 89, 95, 97, 98, 102, 103,  
 104, 110, 111, 114, 120, 121,  
 122, 124, 125, 131, 137, 147,  
 201, 203, 218, 242, 245, 248,  
 262, 264, 267, 270, 277, 280, 287  
 fenômeno 17, 18, 20, 24, 30,  
 68, 95, 97, 103, 117, 137,  
 138, 176, 177, 187, 192, 269  
 fenótipo 88, 89, 99, 102  
 fibras aferentes A $\delta$  47, 109  
 fibras aferentes C 47, 109  
**H**  
 habituação 52, 95, 96, 99, 101,  
 102, 104, 105, 108, 242, 269,  
 287, 14  
 hipersensitividade 60, 287  
 hipoalgesia 117, 118, 119, 120, 138  
**I**  
 iatrogenia 96  
 idoso 17, 74, 222  
 imunoglobulina A 32, 36, 89  
     IgA 17, 18, 21, 24, 29,  
     33, 35, 36, 37, 38, 39,  
     40, 43, 47, 50, 56, 62,  
     63, 64, 68, 71, 73, 86,  
     89, 97, 98, 99, 101, 102,  
     104, 105, 106, 110, 111, 112,  
     113, 115, 116, 117, 120, 121,  
     124, 125, 127, 130, 139, 140,  
     142, 143, 147, 162, 167, 193,  
     200, 206, 220, 221, 222, 230,  
     232, 233, 246, 259, 262, 279,  
 imunoglobulina secretora A 40  
     IgAs 35, 40, 110,  
 indicador fisiológico 180  
 inibição neural 34  
 instrumentos unidimensionais 23

bidimensionais 130, 132  
 multidimensionais 19, 23, 48,  
 68, 176, 291  
 interleucina 118  
 interoceptiva 47  
**M**  
 manejo 17, 18, 20, 24, 31,  
 51, 52, 64, 75, 102, 105,  
 106, 174, 199, 221, 222, 227,  
 229, 231, 242, 243, 244, 245,  
 248, 253, 254, 255, 256, 257,  
 262, 265, 266, 271, 287, 291,  
 225, 15  
 maturação 30, 31, 32, 34, 36,  
 48, 52, 56, 57, 58, 60,  
 62, 63, 65, 73, 90, 97,  
 200, 202, 209, 218, 275, 276,  
 278, 280, 281  
 medidas de alívio 191  
     de conforto 175, 191, 230, 247,  
     254  
 mesencéfalo 97, 117  
 método canguru 83, 241, 244, 249,  
 250, 254, 263, 271, 281, 282,  
 10, 11, 12  
 modelo biopsicossocial 18, 120, 125  
 modulação 49, 51, 56, 57, 59,  
 60, 61, 62, 63, 65, 69,  
 95, 115, 117, 119, 147, 255,  
 271, 14  
 morbidade 17, 119, 175, 192, 204,  
 221, 222, 233, 268, 269, 278  
**N**  
 neuroarqueologia 27, 28, 29, 33,  
 34, 39, 41, 13  
 neurodesenvolvimento 24, 28, 31,  
 38, 48, 50, 76, 83, 84,  
 91, 277, 279, 280, 286, 14,  
 5, 9  
 NIRS 70, 71

nociceptivo 21, 31, 35, 47, 48,  
50, 51, 52, 55, 56, 57,  
58, 59, 62, 63, 65, 69,  
70, 72, 75, 96, 98, 100,  
102, 103, 104, 105, 109, 110,  
113, 114, 115, 116, 117, 119,  
120, 126, 127, 128, 130, 131,  
132, 133, 134, 136, 137, 139,  
145, 174, 176, 177, 203, 217,  
218, 220, 228, 244, 267, 291, 13

nociceptivos 21, 31, 47, 48,  
50, 55, 58, 59, 62, 69,  
70, 72, 75, 96, 98, 102,  
104, 105, 110, 114, 116, 120,  
126, 127, 130, 131, 132, 133,  
134, 136, 137, 139, 217, 228,  
244, 13

nociceptor 30, 38, 57, 64, 69,  
98, 99, 103, 107, 108, 109,  
126, 137, 151, 160, 169, 217,  
259, 267

nociceptores 30, 38, 57, 64,  
69, 98, 99, 103, 109, 126,  
137, 217, 259, 267

noradrenalina 61, 118

## P

plasticidade 34, 62, 75, 91, 100,  
104, 134, 138, 139, 219, 279

potencial de ação 49, 57, 69, 96  
prevenção 55, 91, 146, 192, 195,  
213, 239, 242, 244, 245, 246,  
247, 248, 253, 254, 255, 256,  
265, 291, 10

procedimento doloroso 52, 98, 176,  
192, 194, 245, 258, 260

invasivo 56, 62, 71, 74, 75,  
87, 96, 174, 180, 227, 241,  
244, 257, 258, 259, 261, 271,  
272, 280

proprioceptiva 47, 116, 127

psicofísica 20

## Q

queimadura 20, 287

## R

Reflexo de Hoffman 114

regeneração 118, 144, 147, 279

ressonância magnética 39, 73, 76,  
103, 145, 193

ressonância magnética funcional 73,  
193

## S

sensitização 52, 95, 96, 97, 98,  
99, 100, 101, 102, 103, 104,  
105, 106, 121, 122, 127, 131,  
134, 136, 137, 138, 139, 145,  
269, 14

sistema límbico 58, 61, 64, 69,  
96, 97

sistema nervoso central 20, 31, 47,  
56, 57, 91, 99, 109, 118,  
120, 136, 138, 143, 173, 192,  
195, 201, 222, 227, 256, 275

SNC 47, 51, 56, 57, 58,  
60, 99, 192, 200, 201, 203,  
227, 275, 276, 278, 280, 281

sistema nervoso periférico 47, 48,  
57, 69

SNP 47, 51, 57

sucção não-nutritiva 244, 246, 247

## T

terminações nervosas livres 49, 50,  
51

transdução 49, 69

tratos 49, 51, 58, 88, 91,  
99, 109, 217, 218

trauma 18, 86, 87, 92, 94,  
155, 161, 220

tronco cerebral 49, 50, 57, 70,  
117, 128, 218, 276

TSST-C 87, 88

**U**

UTIN 30, 31, 83, 84, 87,  
88, 91, 96, 98, 101, 110,  
160, 169, 191, 192, 193, 194,  
227, 228, 231, 234, 235, 236,  
239, 240, 241, 242, 243, 244,  
245, 246, 251, 264, 268, 269,  
277, 278, 279, 280, 281

**V**

via espino-reticular 97  
via opioide 99  
vias 30, 36, 38, 48, 49, 50,  
51, 56, 57, 58, 59, 62,  
64, 70, 72, 96, 97, 100,  
102, 105, 110, 113, 114, 115,  
119, 135, 136, 144, 147, 199,  
209, 217, 218, 232, 267, 276, 278

A Editora UnB é filiada à



Este livro foi composto em Jost e Ten Oldstyle.

**E**ste livro apresenta o estado da arte sobre a dor no feto e no recém-nascido prematuro e o de termo. Ele tem a meta de cooperar com a difícil tarefa de compreender o fenômeno do processamento da informação dolorosa em seres humanos numa faixa etária tão especial do desenvolvimento neurológico e busca ajudar os pequenos pacientes, seus pais e as equipes de saúde que os acompanham a passar pela experiência dolorosa com o menor impacto negativo possível. Logo, esta é uma publicação abrangente que inclui os primórdios neuroarqueológicos e filogenéticos da formação do sentido e da percepção da dor e sua importância na configuração da mente humana, sobre o quão precoce o registro nociceptivo começa a interferir na arquitetura cerebral, e qual é a resposta da ciência e da prática clínica no Brasil e no mundo sobre a dor na criança muito pequena e as perspectivas futuras de pesquisa e tratamento. A publicação cobre quatro seções sobre os mecanismos da dor, o impacto da experiência dolorosa em curto e longo prazo, a avaliação e o manejo clínico da dor. Foram reunidos pesquisadores e clínicos do Brasil e de outros países com sólida contribuição para esta área. Os autores colaboradores são médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, engenheiros biomédicos, que se destacam por excelência em suas áreas de pesquisa e prática clínica, além da contribuição também importante de jovens cientistas apaixonados pela área de pesquisa em dor nos neonatos. Este livro conta com representações de diferentes países dentre eles Austrália, Brasil, Canadá e Inglaterra. O Brasil está representado em diferentes estados e regiões incluindo Centro-Oeste, Nordeste, Sul e Sudeste. Espera-se com isso preencher uma importante lacuna no Brasil com este guia para os profissionais e interessados em geral no estudo da dor no recém-nascido. Boa leitura,

**José Alfredo Lacerda de Jesus e Rosana Maria Tristão**  
Organizadores