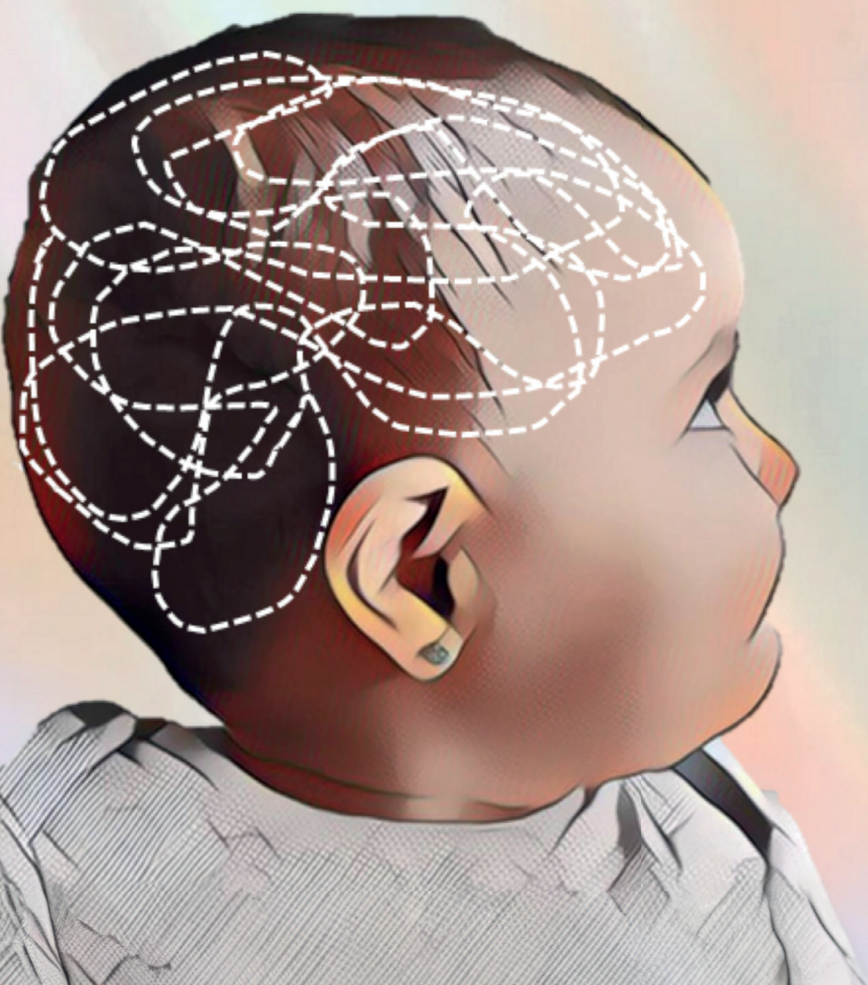


José Alfredo Lacerda De Jesus
Rosana Maria Tristão
(organizadores)

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
: 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 1

MECANISMOS DA DOR

CAPÍTULO 1

**NEUROARQUEOLOGIA DA DOR:
DESAFIOS AOS MODELOS TEÓRICOS**Elvidina Nabuco Adamsom-Macedo¹ e Rosana Maria Tristão²

¹ Professora Titular de Saúde Mental Materno-Infantil
Universidade de Wolverhampton, Inglaterra, Reino Unido

² Faculdade de Medicina e Hospital Universitário, Universidade de
Brasília, Brasília, Brasil

1. Introdução

O objetivo deste capítulo é refletir sobre a dor do recém-nascido pré-termo, o tato, o surgimento/desenvolvimento da área da Neuroarqueologia e suas possíveis implicações para o campo dos modelos teóricos da Dor Neonatal. Isso será feito invocando a fundamentação teórica da Psicologia Neonatal (Saúde) (ADAMSON-MACEDO, 2004) com base na teoria de Desenvolvimento de Sistemas de G. Gottlieb (1991). Central para esta estrutura é a noção de “*coactions*” horizontal (por exemplo, genes para genes) e vertical (por exemplo, genes para ambiente) (GOTTLIEB, E., 1992). A fim de simplificar a visualização de como tais coações poderiam ser detectadas, “O Modelo de Equilíbrio” (do original em inglês *The Equilibrium Model-Them*) foi desenvolvido e testado por Macedo (1984). O Them foi utilizado para testar a hipótese de que, atendendo aos cuidados adequados com o bebê, seu organismo é capaz de se autorregular e seu comportamento, fisiologia e sistema imunológico responderiam de forma espontânea positiva facilitando o desenvolvimento do bebê (ADAMSON-MACEDO, 2000). Gottlieb defende que o que faz o desenvolvimento acontecer é a relação de dois ou mais componentes e não os próprios componentes.

Ao sincronizar a intervenção ambiental/psicológica com as necessidades do bebê naquele momento espe-

cífico, o cuidador está “sincronizando” com a necessidade de desenvolvimento do bebê; então a autorregulação é encorajada, facilitando assim o EQUILÍBRIO entre os vários sistemas deste organismo frágil mas resiliente; na terminologia de Gottlieb, poderíamos dizer que a canalização experiencial “apropriada” estava acontecendo, facilitando o desenvolvimento. A importância de escolher o programa de cuidados adequado é fundamental; é isso que todos os neonatologistas (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e psicólogos) almejam para oferecer uma assistência de qualidade (NABIALCZYK-CHALUPOWSKI, 2016). Um exemplo claro pode ser visto no trabalho que levou à sistematização da psiconeuroimunologia neonatal (ADAMSON-MACEDO, 1984; HAYES *et al.*, 2000; HAYES *et al.*, 1999).

Avançamos com novas descobertas desde a década de 1980 em relação à dor neonatal, compreensão, avaliações, tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, bem como novas áreas de compreensão do neurodesenvolvimento evolutivo. O termo NEUROARQUEOLOGIA foi cunhado pela primeira vez por Richard L. Gregory em 1986 em um editorial com esse título no *Journal Perception* (ver LAUGHLIN, 2015, p. 346, nota 1). Gregory sugeriu Hermann von Helmholtz como seu herói da psicologia passada, descrevendo-o como “o fundador moderno da ciência da percepção”. De acordo com Gregory, Helmholtz deveria levar o crédito por perceber que a percepção não é apenas uma aceitação passiva de estímulos, mas um processo envolvendo a memória e outros proces-

so internos. Em 25 de março de 2001, Gregory discursou no Simpósio da Swiss National Science Foundation “*Diseases of the Nervous System*” com a comunicação intitulada “*Neuroarchaeology: Some Speculations on Evolution*”. Em seis seções a seguir, refletiremos sobre as especulações de Gregory e de outros autores acerca da dor e do toque relacionadas à Neuroarqueologia.

2. Breve histórico da realidade dos bebês prematuros em incubadoras no final dos anos 1970 e 1980

O primeiro encontro de Adamson-Macedo com bebês prematuros ventilados e não ventilados em suas incubadoras dentro do confinamento do hospital de Londres foi bastante singular. A realidade era que na década de 1970 e ainda parte da década de 1980 no Reino Unido os pais não tinham permissão para visitar seus bebês prematuros por mais do que algumas horas pela manhã e no final da tarde/noite. Além disso, eles não eram incentivados a manusear/tocar seus bebês por medo de infecção. A política de ‘manuseio mínimo’ foi adotada por todas as unidades de cuidados especiais para bebês (SCBUs), como as unidades neonatais eram então chamadas. A confusão entre manuseio e toque era aparente, e mais tarde foi abordada por Adamson-Macedo em um jornal interno. A situação era ainda mais deprimente em outras partes do mundo, por exemplo em Bangkok, onde as mães não podiam entrar na unidade de cuidados especiais e só viam seus bebês pela divisória de vidro. Outros países, como Romênia e China, não tinham disposições especiais para

bebês prematuros; parecia que adotavam uma abordagem de “deixar a natureza seguir seu curso”.

Em 1979, Adamson-Macedo, vinda do Brasil para iniciar seu doutorado, embarcou em uma jornada que se tornaria a paixão científica de sua vida. Quando seu primeiro orientador de PhD da University of London lhe deu um tour, pela primeira vez, em uma Unidade de Cuidados Especiais/Intensivos para Bebês, ela se interessou pelos bebês prematuros hospitalizados que vivem na incubadora – sua casa de vidro – como ela chamou. Ela se lembra de olhar para um bebê muito pequeno em ventilação mecânica e perguntar ao seu supervisor: “Eles sobrevivem?”. Ele respondeu: “Alguns sim, outros não!” Ela então disse a ele: “Mas eles parecem estar com tanta dor!”. E ele respondeu: “Sim, eles parecem muito angustiados, mas podem não estar com dor!”.

A partir daquele momento Adamson-Macedo decidiu dedicar sua vida científica ao Reino Unido tentando encontrar maneiras de aliviar a dor dos recém-nascidos e melhorar sua qualidade de sobrevivência. Mas como? O que ela faria como psicóloga em tal ambiente medicalizado? Os médicos e outros profissionais de saúde lhe dariam permissão? Os pais concordariam? Foi uma jornada científica longa, mas gratificante. Lentamente, após a revisão da literatura, ficou claro em sua mente que ela queria aliviar a angústia/dor desses pacientes por meio de intervenções não farmacológicas. Portanto, ela começou a se concentrar na leitura da escassa literatura sobre Programas de Intervenção de Estimulação Sensorial, particularmente usando “*tou-*

ch” com bebês prematuros hospitalizados (ver MACEDO, 1984, para informações básicas importantes).

Desde então, muitas novas descobertas científicas aconteceram, por exemplo, as células cerebrais não são estáticas, como se pensava, elas se renovam o tempo todo (VON BARTHELD; BAHNEY; HERCULANO-HOUZEL, 2016). O campo das Neurociências sempre fascinou Adamson-Macedo. Espera-se que este capítulo estimule discussões e novas descobertas para desenvolver ainda mais esta área fascinante emergente que pode ser designada de Neuroarqueologia Pré-Natal/ Neonatal.

3. Dor Neonatal: a dor permanece uma experiência complexa. Os neonatos pré-termos sentem dor?

Burmistr escreveu sobre teorias da dor até Descartes e depois da neuromatriz (BURMISTR, 2018). O autor nos dá informações importantes através de uma breve descrição das teorias mais relevantes sobre nocicepção e dor. É uma leitura muito interessante, pois se trata de uma descrição cronológica, levando em consideração as descobertas em fisiologia, anatomia, histologia e outros métodos, e investigações da dor. A principal teoria contemporânea é a teoria da neuromatriz. Burmistr (2018) escreve:

[...] A teoria da neuromatriz da dor propõe que a dor é uma experiência multidimensional produzida por padrões característicos de “neuroassinatura” de impulsos nervosos gerados por uma rede neural amplamente distribuída – a “neuromatriz do corpo-eu” – no cérebro [...]. A dor, então, é produzida pela saída

de uma rede neural amplamente distribuída no cérebro, em vez de diretamente pela entrada sensorial evocada por lesão, inflamação ou outra patologia. A neuro-matriz, que é determinada geneticamente e modificada pela experiência sensorial, é o principal mecanismo que gera o padrão neural que produz a dor [...] (BURMISTR, 2018, p. 9-10).

A questão de o recém-nascido prematuro sentir dor ou não tem sido objeto de muita controvérsia por muitos anos. No entanto, aqueles de nós que trabalhavam em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) antes, mas ainda durante a metade dos anos 1980, testemunharam procedimentos potencialmente dolorosos e até mesmo cirurgias sendo realizadas em bebês sem qualquer forma de anestesia ou alívio da dor. Naquela época, acreditava-se que os bebês recém-nascidos eram incapazes de sentir dor como Boyle e McIntosh (2004) descreveram. Embora seu comportamento, por exemplo choro e algumas respostas fisiológicas (como, frequência cardíaca), estivessem mostrando alto nível de angústia/desorganização e dizendo “Estou com dor”. No entanto, pesquisadores como Anand *et al.* (1985) e Anand e Carr (1989) demonstraram que bebês prematuros são suficientemente desenvolvidos (anatomicamente, hormonalmente e neurofisiologicamente) para sentir dor. Hoje em dia, o assunto da dor em neonatos tem alcançado grande atenção com um rápido aumento nas publicações, especialmente entre 1982/1992, atingindo os primeiros 10% dos artigos mais referenciados (ANAND *et al.*, 2020).

Hayes (1996) refletiu sobre como o uso do termo dor em associa-

ção com recém-nascidos pré-termo levanta problemas em relação à definição de dor, particularmente em relação à “experiência subjetiva de dor” e se o pré-termo é ou não capaz de vivenciar o fenômeno da dor. Hayes continua dizendo que a dor é muitas vezes definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada a danos reais ou potenciais aos tecidos ou descrita em termos de tais danos (IASP, 1979; MERSKEY; BOGDUK; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN, 1994; RAJA *et al.*, 2020). Vários receptores sensoriais na pele respondem a estímulos dolorosos, pressão e temperatura. Se um estímulo ultrapassar o limite dessas aferências sensoriais, uma sensação de dor é a experiência resultante. A ativação de certas vias neurais pode resultar em retração reflexiva; outras vias transmitem impulsos para centros de pensamento mais elaborados (ROOP MOYER; HOWE, 1991) que podem explicar como as memórias de dor são armazenadas.

3.1 Desenvolvimento do mecanismo de dor

A inervação do tecido periférico e as conexões entre os neurônios sensoriais e as células da medula espinhal começa no início da vida fetal, embora a maturação demore mais (ver FITZGERALD; MCINTOSH, 1989, *apud* HAYES, 1996, p. 67). Os nociceptores polimodais que respondem a estímulos nocivos de fatores mecânicos, térmicos e químicos estão presentes assim que a pele é inervada e são caracterizados por padrões de disparo maduros mesmo em um estágio inicial do desenvolvimen-

to neural (FITZGERALD, 1987, 2015). Uma pesquisa conduzida por Fitzgerald *et al.* (1988) indicou que os mecanismos do sistema nervoso central, necessários para a transmissão de sinais nociceptivos, eram detectáveis às 24 semanas de idade gestacional e que a organização e maturação do sistema continuaram após o nascimento. Outros sugeriram que os estímulos nociceptivos podem ser distinguidos pelo feto já nas 20 semanas de idade gestacional (ANAND; CARR, 1989).

Em 2014, foi publicada uma revisão crítica das evidências sobre a suposição de que “Neonatos não sentem dor”. Nesta crítica foi corroborada a hipótese de que o desenvolvimento cortical parece acomodar a subjetividade da dor, mas não é vital para a experiência da dor (MARCHANT, 2014). Grunau (2013) apontou que avanços na neurobiologia e na medicina clínica estabeleceram que o feto e o recém-nascido podem sentir dor aguda, estabelecida e crônica, e que eles respondem à estímulos nocivos por uma série de alterações bioquímicas, fisiológicas e comportamentais complexas. Efeitos de longo prazo do estresse físico da dor repetitiva de procedimentos começaram a ser tratados em bebês hospitalizados em terapia intensiva neonatal. A autora se concentrou na revisão dos estudos clínicos dos efeitos de longo prazo do estresse relacionado à dor de procedimento na UTIN em relação ao desenvolvimento do cérebro, neurodesenvolvimento, programação de sistemas de estresse e, posteriormente, sensibilidade à dor em bebês nascidos muito prematuros (24-32 idade gestacional) (GRUNAU, 2013).

É gratificante ler sobre esse assunto crítico para proteger a sobrevivência intacta desses bebês com o menor número de sequelas possível. O manejo da dor é defendido para o atendimento humanitário. Há sugestões de que as intervenções não farmacológicas para ajudar os pais a reduzir o estresse do bebê podem proteger o cérebro. Adamson-Macedo e associados, durante as décadas de 1980, 1990 e início de 2000 relataram os benefícios de intervenções hospitalares iniciais não farmacológicas usando apenas o primeiro sentido a ser desenvolvido, ou seja, o toque. Adamson-Macedo sempre acreditou que a dor neonatal é real. Mas como poderíamos aliviar tal dor? A próxima seção descreverá resumidamente e apresentará dados científicos sobre a aplicação de um programa de intervenção precoce desenvolvido e avaliado cientificamente, testado em hospitais no Reino Unido e em outros lugares, denominado TACTIC (Touching And Caressing–Tender In Caring), desenvolvido por Macedo (1984), recurso unimodal usando apenas movimentos suaves e leves. Adamson-Macedo defendeu a importância do carinho “leve” para esses bebês prematuros hospitalizados e frágeis, embora resilientes, o que foi demonstrado no estudo de caso único de Hayes e Adamson-Macedo (1998), ainda antes, Adamson-Macedo *et al.* em 1997 demonstraram que os prematuros ventilados preferiam o toque suave/leve sistemático como em TACTIC [suave/leve, com ritmo e equilíbrio, bem como continuidade (GREC) são os princípios de TACTIC] ao toque aleatório materno.

Uma outra pesquisa demonstrou que o toque de luz modula a atividade cerebral evocada por estímulos nocivos em bebês humanos. Ficou demonstrado que acariciar suavemente os bebês antes dos procedimentos clínicos agia como “alívio da dor”. Concluiu-se que “havia evidências sugerindo que os nervos aferentes C-táteis podem ser ativados em bebês e que o toque aparentemente lento e suave parece evocar mudanças na atividade cerebral em bebês” (GURSUL *et al.*, 2018). A observação de que o toque tem potencial analgésico sem o risco de efeitos colaterais é fascinante. Adiante, encontrar-se-ão exemplos dos efeitos benéficos de carícias leves em bebês prematuros ventilados de extremo baixo peso ao nascer, durante a primeira semana de vida pós-natal. A Seção 3.2 refletirá sobre o papel do toque leve sistemático no alívio da dor e sobre o Modelo de Equilíbrio.

3.2 Toque Neonatal (TAC-TIC) e seu papel no alívio da dor: O Modelo de Equilíbrio

O reflexo de Babinski elicitado ao toque no pé, conforme descrito por Gregory (2001), nos lembra Carmichael, que em 1941 afirmou que o início da mente ocorre quando o indivíduo responde pela primeira vez a um estímulo externo, e dependendo do sentido selecionado, isso pode variar de 8 a 26 semanas. Em 1954, Hooker mostrou que a sensibilidade tátil está presente a partir de 7,5 semanas intraútero (HOOKER, 1954). Turkevitz e Kenny (1985) afirmaram que a modalidade de sentido tátil, ou sistema somatossensorial é o sistema de maturação mais precoce, portan-

to a estimulação da variedade tátil é de benefício máximo para neonatos prematuros, pois corresponde à sequência epigenética de desenvolvimento proposta por Hunt em 1979 (ADAMSON-MACEDO, 2004).

Não havia nenhum programa de intervenção tátil unimodal até a década de 1980, já que a política das unidades neonatais era “manuseio mínimo e toque mínimo”. Assim, foram criados, desenvolvidos, implementados e avaliados os efeitos sobre o desenvolvimento neuropsicomotor de um programa de intervenção em hospitais da Inglaterra. Ele foi batizado de TAC-TIC (Touching And Caressing–Tender In Caring (MACEDO, 1984)), tornando-se o início de uma longa linha de pesquisas originais com prematuros hospitalizados ventilados e não ventilados entre os anos 1980 e 2000 (ADAMSON-MACEDO, 1984; ADAMSON-MACEDO, 2016).

A natureza subjetiva da dor é uma realidade; no entanto, a dor pode ser medida por respostas fisiológicas, comportamentais e bioquímicas. Hayes (1996), trabalhando com bebês ventilados hospitalizados durante sua primeira semana de vida pós-natal, mediu a frequência cardíaca, as respostas comportamentais e a imunoglobulina A secretora de bebês em atividades espontâneas em comparação com os bebês que estavam recebendo o programa TAC-TIC (ADAMSON-MACEDO 1997; 2000; MACEDO, 1984). Usando o “Modelo de Equilíbrio” (ThEM), Hayes (1996) demonstrou que durante a intervenção os bebês ventilados estavam mais “em equilíbrio” nos 3 eixos (cardiovascular, comportamental e produção de imunoglobulina

A secretora (SiGA)) em comparação à quando eles estavam em atividades espontâneas. Os resultados sugerem que os bebês não estavam angustiados ou com dor. As informações cumulativas mostram que o TAC-TIC não causou dor a esses bebês, mas, pelo contrário, um efeito benéfico, o que foi encorajador. O relato acima nos leva a refletir agora sobre a possível relação entre dor e toque e a nova área de estudo que foi denominada como Neuroarqueologia (GREGORY, 2001). Na Seção 3.3, adiante, reflete-se acerca da especulação de Gregory sobre a Neuroarqueologia e sua possível relação com a dor e o toque.

3.3 Reflexão sobre o desenvolvimento das especulações de Gregory da Neuroarqueologia e sua possível relação com a dor e o toque

Neuroarqueologia é um campo novo de conhecimento, fascinante, e embora seja ainda desconhecido revela uma possível ligação entre a dor neonatal e o toque. O termo “Neuroarqueologia” foi descrito por Gregory em um editorial publicado no *Journal of Perception* (GREGORY, 1986). Em sua apresentação em 2001, Gregory apontou que a teoria da evolução de Charles Darwin lançou luz sobre todos os aspectos da biologia, e a neurologia não era exceção. O autor afirmou que uma característica essencial da evolução é a sua flecha no tempo: não pode “voltar à prancheta” para novos designs. Gregory continua dizendo que raramente existem estruturas inteiramente novas; em vez disso, as estruturas existentes assumem funções novas e às vezes muito diferentes, embora as modificações que se seguem possam

ser bastante lentas. Vive-se no presente com mapas desatualizados do passado, afirmou Gregory: essa afirmação, cheia de possibilidades e esperança para a criação de coações contínuas, ocorre e provoca mudanças. Isso é realmente fascinante, pois novas pesquisas parecem apontar nessa direção! Gunnar Poplawski e colegas lançaram uma publicação intitulada *Quando danificado, o cérebro adulto se repara indo para o início* (POPLAWSKI *et al.*, 2020). Eles relataram que células cerebrais adultas danificadas voltam ao estado embrionário e que nesse estágio imaturo recém-adotado essas células tornam-se capazes ou voltam a crescer novas conexões que, nas condições certas, podem ajudar a restaurar as funções perdidas. Esses resultados são fascinantes, pois parecem demonstrar que, afinal, o cérebro adulto não é estático, não é terminalmente diferenciado, não está totalmente estabelecido e não é imutável. Portanto, ele pode mudar.

Gregory (1986), citando Arnold Gesell (GESELL; AMATRUDA, 1971), refletiu sobre a embriologia do comportamento, ao dizer que na perspectiva biológica, o recém-nascido é extremamente antigo, pois ele já atravessou a maioria dos estágios de sua longa evolução racial. Poder-se-ia passar horas refletindo sobre a realidade e a beleza da declaração de Gesell. Continuando sua referência a Gesell, Gregory destacou o capítulo “O Sistema Motor Arcaico”, como um bom ponto de partida para ver o tempo “arqueológico” – camadas de músculos e suas funções. Os músculos mais antigos serviriam para a manutenção postural (a base do comportamento). A postura mudou ao longo de centenas de milhões

de anos de horizontal para vertical. Para acomodar a nova postura, músculos e organizações neurais mudaram; estratégias amplamente revisadas foram necessárias para que a movimentação e a execução de habilidades fossem possíveis.

O desenvolvimento de habilidades é aceito tanto em termos de ontologia inata, como de aprendizagem individualizada. Padrões de ação complicados, cujos componentes foram ontogeneticamente e fisiologicamente desenvolvidos no decorrer de longos períodos de tempo são concentrados em um único momento de comportamento, relacionando a postura ao comportamento, onde o desenvolvimento inato da aprendizagem e da maturação pode exigir um comportamento ativo, embora possa não ser considerado aprendizagem (COGHILL, 1914; GESELL; AMATRUDA, 1971).

Gregory (1986) aponta que as características de anormalidades neurológicas ou doenças podem muito bem ser retornos aos padrões de comportamento antigos. Isso é muito promissor, pensa-se. Ele sugere que, para entender o que está acontecendo com os problemas neurológicos, deve-se rastrear a filogenia (origens e desenvolvimento das espécies) para encontrar a ontologia individualmente perturbada (origem e desenvolvimento dos indivíduos). Passou-se então, do sistema “motor antigo” para o “conhecimento neural antigo”. O exemplo que Gregory descreveu é um sabido conhecimento neural inato desatualizado, conhecido como o reflexo de Babinsky, presente em bebês até 18 meses de vida (o dedão do pé fica para cima e os outros dedos se estendem e se espalham, ao tocar no pé; apropriado para maca-

cos e símios para agarrar galhos de árvores; impróprio para andar no chão). Normalmente ele é inibido na infância, e se tal não ocorrer, isto pode ser um sinal de que o bebê humano não está se desenvolvendo neurologicamente bem.

Outro comportamento infantil perdido pela inibição neural é a sucção. Às vezes, reaparece com problemas neurológicos do adulto (JOHNEN; BERTOUX, 2019). No entanto, Gregory destaca que não é perdido, mas empurrado para baixo pela inibição neural reversível. Ele considera que este é um conhecimento antigo. Vamos manter essa noção de “inibição neural reversível” em nossas mentes, pois ela é crucial no campo da Neuroarqueologia. A seguir será feita uma reflexão sobre dor e toque neonatal em relação à Neuroarqueologia. O foco estará no recém-nascido pré-termo.

3.4 Toque, Dor e Neuroarqueologia

O próprio termo Neuroarqueologia combina duas áreas poderosas do conhecimento humano: neurologia e arqueologia. Este campo interdisciplinar impulsionou novos conceitos científicos nascidos da interação de antigos traços cognitivos humanos em descobertas arqueológicas. Isso permitiu que ambas as áreas desenhassem o projeto da mente humana que remonta a milhões de anos. A abordagem propõe a construção de uma “ponte analítica entre o cérebro e a cultura, ao colocar a cultura material, a incorporação, o tempo e a mudança de longo prazo no centro do estudo da mente” (MALAFORIS, 2010, p. 49). A arqueologia cognitiva, como essa área é denominada, propõe conceitos como a metaplasticidade que englobam

a evolução cultural e neurofisiológica entrelaçada em um processo complexo que agora está mapeado. Os conceitos evoluíram neste campo e a área mudou títulos de psicopaleontologia, neuroconstrutivismo e epigenética probabilística, entre outros (D'SOUZA; KARMILOFF-SMITH, 2017; FRY, 2006; RINALDI; KARMILOFF-SMITH, 2017).

Quando se trata de dor, que é um dos quatro subsistemas com receptores específicos do toque além da temperatura, propriocepção e pressão, temos o desafio de decifrar qual vem primeiro na vida do embrião. A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano real ou potencial ao tecido”, ou descrita em “a dor é sempre subjetiva e é sempre um estado psicológico” (ANAND; STEVENS; MCGRATH, 2007; MERSKEY; BOGDUK; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN, 1994). No entanto, os pesquisadores ainda enfrentam o desafio de entender como os recém-nascidos são capazes de perceber a dor e se eles são capazes de discriminar diferentes fontes de dor. A mensuração da dor em recém-nascidos envolve avaliação fisiológica e comportamental, embora nem sempre esteja claro se elas medem a dor ou o sofrimento (BELLIENI *et al.*, 2007). Além disso, como a dor também é um sinal vital, pode-se propor que, uma vez estabelecida a vida, os sinais vitais devem ter surgido juntos em uma relação arquitetônica, sugerindo a dor como a mais antiga função a ser ativada na protomente em desenvolvimento.

A sensação de dor em resposta ao estímulo nociceptivo, entre todos os sinais vitais, desempenha um papel importante, pois também tem uma função defensiva. A resposta nociceptiva em recém-nascidos tem sido formalmente estudada desde Charles Darwin quando ele e Phillip Prodger publicaram, em 1872, seu livro *A Expressão das Emoções no Homem e nos Animais*, que foi reeditado posteriormente (DARWIN; EKMAN, 1998). Eles argumentaram que todos os humanos, e até mesmo outros animais, mostram emoções por meio de comportamentos notavelmente semelhantes e isso pode ser observado no início da vida, provando a ligação evolutiva e filogenética para a resposta humana à dor. Na verdade, o desenvolvimento fetal anatômico e funcional para o toque e seus subsistemas de receptor remonta à 7ª semana de gestação com resposta de evitação para os lábios sendo tocados, conforme descrito por Bremner *et al.* (2012) e Tobach *et al.* (1971). Embora a reação fetal de evitação seja conhecida desde então, não podemos afirmar que o feto precoce pode reagir diferencialmente à estimulação nociceptiva, mas podemos hipotetizar que a resposta defensiva pode ser uma das mais antigas respostas humanas. Pode ser a faixa que ilumina a mente.

3.5 Base Neural para processamento de dor em fetos

O surgimento da anatomia e da funcionalidade dos sistemas sensoriais múltiplos em fetos varia entre as modalidades, sendo o toque e a quimiossensação, tanto anatomicamente quanto funcionalmente, prontos

pelo menos na 20^a semana gestacional ou 5 cinco meses, enquanto a audição e a visão estão prontas apenas por volta da 32^a semana de gestação (BREMNER; LEWKOWICZ; SPENCER, 2012). Cada sistema sensorial tem seu próprio tempo para emergir: o toque surge por volta das sete semanas de gestação, quando o feto se move se os lábios são tocados, e por volta de 12 semanas os reflexos de preensão e de busca aparecem; a quimiossensação aparece por volta de 11 semanas; o sistema olfatório apresenta receptores maduros por volta de 12-13 semanas; o sistema vestibular aparece em 11-25 semanas com o reflexo de correção; o sistema auditivo é ativado com 21 semanas usando ERP registrado e na 24^a semana a reação aos sons pode ser observada; o sistema visual está maduro em 22-28 semanas e o rastreamento ocular comportamental é possível. Cada modalidade é única, mas, como em adultos, integram-se as múltiplas entradas do ambiente em uma representação mental unificada. Porém, no início não é assim, e essa integração deve ser construída aos poucos. Assim, pode-se hipotetizar que, como o toque é o primeiro a surgir, será ele quem organizará os outros. Essa afirmação encontra suporte em modelos teóricos como o desenvolvido por Jean Ayres (AYRES, 1974).

Na prática clínica com bebês prematuros percebeu-se que entre a 24^a e a 26^a semanas gestacionais as vias nociceptivas estão ativas, mas o período específico dessa maturação não é conhecido. A nocicepção pode ser avaliada pela observação do comportamento do feto no ultrassom ou por variações na frequência cardíaca. Nos estudos re-

alizados por Glover e Fisk (2008), a resposta ao estresse já podia ser analisada na 18^a semana de idade gestacional, época em que foram encontrados elevados valores de cortisol e β -endorfina após transfusão intrauterina de veia intra-hepática. Esses achados indicam a maturidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em meados da gestação e podem ser usados como parâmetros para avaliar o grau de lesão nos tecidos. Entretanto, acredita-se que a percepção da dor começa por volta da 20^a semana, mas ainda de forma fraca, e está realmente funcionando por volta da 26^a semana. Vale ressaltar a possibilidade de os fetos sentirem dor de forma mais intensa que os adultos, pois por volta da 27^a-28^a semana de gestação em humanos inicia-se o processo da inibição (GLOVER; FISK, 2008).

O bebê prematuro não é um feto subdesenvolvido, no entanto, é importante olhar brevemente para possíveis semelhanças quando as idades gestacionais são as mesmas, seja no útero ou fora dele, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Pesquisas realizadas com bebês prematuros de extremo baixo peso ventilados durante a primeira semana de vida demonstraram que já com 24 semanas esses bebês tinham imunoglobulina A (IgA) e responderam à terapia TAC-TIC com aumento de IgA sugerindo assim menos angústia/dor em comparação com, por exemplo, o mesmo período, ou seja, 3 minutos em atividades espontâneas (HAYES; ADAMSON-MACEDO; PERERA, 2000). Os autores da pesquisa analisaram os dados usando o Modelo de Equilíbrio (MACEDO, 1984) e relataram que 68% dos be-

bês ventilados mostraram estabilidade ou melhora nos 3 eixos que representam os sistemas comportamentais, cardiovasculares e imunológicos dos bebês. Este é um bom exemplo de coações verticais acontecendo entre 3 sistemas diferentes levando a resultados importantes. Os autores levantaram a hipótese de que o mecanismo hipotalâmico é uma explicação subjacente da ocorrência de coações horizontais e verticais. Parece que mesmo quando sob um programa de estimulação cutânea, embora seja uma experiência nova, esses minúsculos neonatos prematuros ventilados são capazes de interpretar estímulos aferentes e se autorregular por suas respostas, que mostram comportamentos mais reconfortantes do que angustiantes, e mantêm sua frequência cardíaca estável enquanto simultaneamente aumentam seu sistema imunológico secretor, aumentando a secreção de IgA. Uma vez que a maioria dos bebês estava em equilíbrio entre seus sistemas comportamental, cardiovascular e imunológico por meio da mediação do toque, tal fato dá suporte à alegação de que o sentido tátil – o primeiro a aparecer no útero com 7,5 semanas gestacionais – deve ser o primeiro sentido a ser nutrido, principalmente durante a primeira semana de vida pós-natal, mas sempre por meio da forma apropriada de estímulos.

O aparecimento do sentido tátil quase coincide com o momento em que o feto começa a adquirir individualidade biológica ou um “ego biológico”, este último sendo um resultado do sistema imunológico atingir a capacidade de discriminar entre si e não-eu (BURMISTR, 2018). Pergunta: será que o toque, sendo o primeiro sentido a aparecer e amadu-

recer, é também o primeiro a começar a desaparecer, talvez em um mecanismo como o mencionado por Gregory, ou seja, a neuroinibição? Isso poderia ser detectado precocemente medindo o desempenho e desaparecimento da aparência do “movimento motor fino”, pois os movimentos motores finos exigem um tipo de toque altamente sensível feito com a ponta dos dedos? Este tipo de toque é essencial para extrair informações de objetos, por exemplo o toque háptico. Adamson-Macedo e Barnes (2004) demonstraram que bebês recém-nascidos logo no primeiro mês podiam realizar o “toque tátil” e o faziam com a ponta dos dedos, ao contrário do demonstrado na literatura, Um objeto especialmente desenvolvido mais tarde chamado de “*neotouch*” foi desenvolvido para testar a hipótese de que recém-nascidos saudáveis tinham de fato essa capacidade tátil de extrair informações de um objeto, desde que o objeto pudesse ficar na palma de sua mão com segurança para atrair sua “curiosidade cognitiva” para explorar, ao toque, a entidade colocada na palma de suas mãos com segurança. Esses e outros resultados sugeriram informações importantes que levaram à proposição de que o recém-nascido pré-termo tem uma mente (ADAMSON-MACEDO, 1998). As bases da mente são estabelecidas durante o desenvolvimento fetal com bilhões de neurônios formando suas conexões, e com atividade neural e estimulação cruciais para completar este processo (SHATZ, 1992). O desenvolvimento pré-natal do cérebro humano é semelhante ao de outros primatas, sendo que a maior diferença é em relação à geração de uma grande

quantidade de córtex cerebral e ao tempo de desenvolvimento dos marcos. No entanto, a imaturidade do córtex é o principal fator limitante cognitivo em crianças (JOHNSON; DE HAAN, 2011)

Em 1888, Preyer afirmou que as atividades fundamentais da mente se originam antes do nascimento e o início da mente ocorre quando o indivíduo responde pela primeira vez a um estímulo externo, e que dependendo do sentido selecionado, isso poderia variar de 8 a 26 semanas. Hooker (1954) demonstrou que a sensibilidade tátil está presente entre 7 a 8 semanas – toques leves da pele na região perioral imediata (lábios superiores e inferiores e a parte superior do nariz) provocaram flexão contralateral do pescoço e tronco superior. Carmichael afirmou que dependendo do sentido selecionado – neste caso selecionamos TOUCH – o início da mente é entre 7 a 8 semanas (CARMICHAEL, 1941). Adamson-Macedo (1998) propôs que a mente emerge com 7,5 semanas de gestação e baseou sua proposição em vários experimentos científicos com seus associados, mostrando que o bebê preferia carícias leves como no TAC-TIC em vez de carícias profundas. Karmiloff-Smith afirmou que o desenvolvimento cognitivo, começa no útero durante os três meses finais de vida intrauterina (KARMILOFF-SMITH, 1995). As evidências acumuladas indicam que a mente rudimentar emerge durante a gestação e, a partir daí, se desenvolve no período pré-natal e pós-natal até que a forma adulta seja atingida (HEPPER; SHAHIDULLAH, 1994).

Os nociceptores são formados inicialmente na região perioral por volta da 7ª semana de gestação e também

se formam na face, mãos e superfície dos pés por volta da 12ª semana. Assim, por volta da 12ª semana já ocorrem reflexos devido à conexão com a medula espinhal, sem qualquer envolvimento cortical. Ao final das 20 semanas, esses nociceptores estarão presentes em toda a pele e nas membranas mucosas, e as sinapses agora ocorrerão por meio de sua estimulação. É a partir da 17ª semana que as vias talâmicas se projetam para os neurônios da subplaca, uma camada transitória que parece simular o papel do neocórtex enquanto é construída no cérebro do feto (GRANATO; DE GIORGIO, 2014). Trabalhar extensivamente no estudo da dor fetal do final do 2º e 3º trimestres da vida intrauterina acumulou evidências de que não só os fetos sentem dor, mas que esta está relacionada a associações de longo prazo com neurodesenvolvimento alterado (GRUNAU, 2020).

A resposta à pergunta se uma estrutura cerebral tão jovem poderia processar uma atividade mental de ordem superior tão complexa, como a sensação e a percepção da dor, está emergindo de uma fronteira recente de investigação: a camada de neurônios subplaca. Esta é uma camada transitória ativa até o período neonatal, enquanto se constrói o caminho para os neurônios piramidais da camada cortical. A subplaca tem uma arquitetura de sublaminação em três “andares” (profundo, intermediário, superficial) a partir da 15ª semana com uma fase estacionária (22-28 semanas) e gradualmente permanecendo como uma única camada no cérebro do recém-nascido. Esses neurônios residem na substância branca cortical, recebem estímulos talá-

micos e se projetam na placa cortical em desenvolvimento, principalmente para a camada 4. Em humanos, os neurônios da subplaca compreendem até 50% dos neurônios corticais no segundo trimestre constituindo circuitos corticais adicionais que estão presentes apenas durante o desenvolvimento cortical, sendo que esses circuitos parecem desempenhar um papel importante no desenvolvimento e na função cortical inicial (KANOLD, 2009). As descobertas atuais sobre os neurônios subplacas convergem em fortes evidências de seu papel na estrutura e funcionalidade do neocórtex e na percepção precoce da dor, o suficiente para produzir um tipo de traço mnemônico precoce e também ativar o eixo HHA com consequências em longo prazo como distúrbios comportamentais e emocionais (TRISTÃO *et al.*, 2020). Assim, esses neurônios também parecem estar relacionados ao início da percepção de estímulos dolorosos na vida intrauterina, sendo a base provável para um processamento precoce da dor como função mental humana superior em um corpo tão minúsculo. Assim, na suposição de que a sensação de dor está pronta por volta da 7ª semana de gestação e que a percepção da dor está funcional por volta das 15 semanas, a ativação antecipada do sistema de toque / defesa seria suficiente para sustentar a ideia de que este sistema pode ser o catalisador para a ativação da mente?

4. Considerações finais

Desde os anos 1980, as evidências têm se acumulado mostrando que o minúsculo recém-nascido prematuro é capaz de sentir dor, não havendo

necessidade de camada cortical cerebral para senti-la. Diversas evidências científicas fornecem dados importantes para o fortalecimento da ideia do conceito de Neuroarqueologia da Dor Pré-natal/Neonatal. Hoje em dia, a percepção da dor e a nocicepção – este último um conceito ligado apenas à sensação – podem ser avaliadas de forma diferenciada pela observação do comportamento do feto por ultrassom e ressonância magnética, variações da frequência cardíaca, entre outras ferramentas. No entanto, ainda se olha para o feto como se o fosse para o espaço sideral, o que significa que ainda se está longe de um conhecimento profundo sobre a vida e o desenvolvimento intrauterino. Pode-se afirmar, no entanto, que os fetos são capazes de perceber a dor por volta da 20ª semana, embora somente por volta da 27ª-28ª semana de gestação em humanos é que o início da inibição começa a significar que a dor antes desse momento pode ser altamente angustiante com aspectos cognitivos e emocionais de impacto de longo prazo. O toque é o primeiro sentido a se desenvolver, permitindo o nascimento da “protomente” (ADAMSON-MACEDO, 1997, 1998, 2000). Outras contribuições de novas subdisciplinas, como a Psicologia da Saúde Neonatal e a Psiconeuroimunologia Neonatal, devem ser investigadas.

A importância do tempo no desenvolvimento não deve ser subestimada. O tempo pode muito bem ser o modelador do desenvolvimento (HOOKER, 1954). O sincronismo da intervenção no momento apropriado de desenvolvimento permite que a sincronização ocorra, e quando ocorre facilita o equilíbrio

possibilitando a promoção da saúde e do desenvolvimento. Não houve estudos publicados no início dos anos 1990 mostrando que bebês prematuros de extremo baixo peso sob ventilação mecânica e recebendo nutrição parental total intravenosa (NPT) produziram imunoglobulina secretora A (SIgA) durante sua primeira semana de vida (ver HAYES 1996; HAYES *et al.*, 1999). O SIgA desempenha um papel importante na proteção das superfícies epiteliais expostas ao ambiente externo. Assim, foi fundamental realizar pesquisas para que pudéssemos investigar mais como poderíamos ajudar esses bebês a melhorar seu sistema imunológico e lutar contra a infecção durante a primeira semana de vida pós-natal. Uma vez que a pesquisa fosse realizada, poderíamos investigar mais a fundo como um programa como o TAC-TIC (MACEDO, 1984) poderia ajudar aqueles bebês minúsculos.

Portanto, o papel mediador da sensibilidade cutânea dentro da Psiconeuroimunologia Neonatal foi então testado usando o Modelo de Equilíbrio (ThEM), (HAYES; ADAMSON-MACEDO; PERERA, 2000). Os autores avançaram o mecanismo hipotalâmico como uma explicação subjacente da ocorrência de coações horizontais e verticais (GOTTLIEB G., 1991, 1992). Quando um determinado tipo de estimulação cutânea, neste caso TAC-TIC, é realizado, o que é inicialmente uma experiência nova, esses pequenos bebês prematuros são capazes de interpretar estímulos aferentes e se autorregular por suas respostas, que mostram comportamentos mais reconfortantes do que angustiantes (ou comportamentos

dolorosos); eles mantiveram a frequência cardíaca estável enquanto aumentavam o sistema imunológico secretor, aumentando a secreção de IgAS. Os bebês estavam em “Equilíbrio” entre seus sistemas comportamentais, cardiovasculares e imunológicos por meio da mediação da estimulação cutânea (TAC-TIC). Tais resultados apoiam as afirmações de que o sentido tátil deve ser o primeiro a ser nutrido em prematuros ventilados, particularmente durante sua primeira semana de vida pós-natal, mas sempre por meio do tipo apropriado de estimulação, ou seja, respeitando o tempo no desenvolvimento, permitindo assim a sincronização e realização possível de equilíbrio a ocorrer por meio de coações atuando entre diferentes sistemas biológicos; isso, por sua vez, promoverá o curso de um crescimento e desenvolvimento saudáveis (GRUNAU, 2013).

O Modelo do Equilíbrio também foi testado com pesquisas em adultos investigando a influência do peso ao nascer sobre a cognição e doenças menores (BELLINGHAM-YOUNG; ADAMSON-MACEDO, 2013). A hipótese de Barker (BARKER; SULTAN, 1995) sugere que um ambiente uterino desfavorável pode ter o efeito de programar o corpo para doenças mais tarde na vida. O sistema imunológico é comprometido pela compensação fetal. A pesquisa indica uma relação bidirecional entre o pensamento e as reações bioquímicas, que pode ser influenciada pela programação inicial. Relatórios sugerem que 25% da variância no peso ao nascer é resultado do ambiente fetal e que os déficits de saúde e cognitivos não afetam apenas aqueles com peso oficialmente baixo

ao nascer. A análise de regressão indicou que o peso ao nascer é significativamente preditivo de ambos os níveis de doença leve e autoeficácia geral. Inferimos que ocorreram coações verticais entre o ambiente fetal e a imunocompetência. Os dados foram aplicados a um modelo de equilíbrio – o Modelo de Equilíbrio para Mediadores de Doenças Menores – para representar a relação em termos do conceito de Gottlieb de coações horizontais e verticais. Os avanços nas pesquisas fetais e neonatais relatados aqui e em outros lugares continuarão a nos guiar na realização de pesquisas inovadoras e no desenvolvimento de programas de intervenção inovadores para proteger a sobrevivência intacta de bebês nascidos muito cedo e monitorar suas vidas no útero. Esperamos que o relato científico aqui relacionado estimule um maior desenvolvimento do novo assunto, ou seja, da Neuroarqueologia da Dor Pré-natal/Neonatal.

Referências

- ADAMSON-MACEDO, E. N. Neonatal Psychoneuroimmunology: Emergence, Scope and Perspectives. *International Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine*, 9 (4) p. 421-440, 1997.
- ADAMSON-MACEDO, E. N.; ROISTE, A.; WILSON, A.; HAYES, J. A.; EATON, B.; CARVALHO, F. A. Systematic Gentle/Light Stroking and Maternal Random Touching of Ventilated Preterms: A preliminary Study. *International Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine*, 9, p. 17-31, 1997.
- ADAMSON-MACEDO, E. N. The Mind and Body of the Preterm Neonate. *International Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine*, 10 (4) p. 1-18, 1998.
- ADAMSON-MACEDO, E. N. Neonatal Psychoneuroimmunology: Emergence, Scope and Perspectives. *Neuroendocrinology Letters*, 21:3, p. 175-186, 2000.
- ADAMSON-MACEDO, E. N. O surgimento e os caminhos da psicologia da saúde neonatal. In: CORREA FILHO, L.; CORREA, M. E. G.; FRANCA, P. S. *Novos Olhares sobre a Gestação e a criança até os 3 anos*. Saúde Perinatal, Educação e Desenvolvimento do Bebê. Brasília: L. G. Editora Brasília, 2002. p. 458-477.
- ADAMSON-MACEDO, E. N. Eviter la Separation. In: ELIACHEFF, C.; SZEJER, M. (eds.). Paris: Editora Albin Michel, 2003. p. 154-169.
- ADAMSON-MACEDO, E. N. Neonatal Health Psychology (NNHP): Theories and Practice. *Neuro Endocrinology Letters*, v. 25 Suppl 1, p. 9-34, dez. 2004.
- ANAND, K. J. S. et al. Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery? *Journal of Pediatric Surgery*, v. 20, n. 1, p. 41-48, fev. 1985.
- ANAND, K. J. S. et al. Historical roots of pain management in infants: A bibliometric analysis using reference publication year spectroscopy. *Paediatric and Neonatal Pain*, v. 2, n. 2, p. 22-32, jun. 2020.
- ANAND, K. J. S.; CARR, D. B. The Neuroanatomy, Neurophysiology, and Neurochemistry of Pain, Stress, and Analgesia in Newborns and Children. *Pediatric Clinics of North America*, v. 36, n. 4, p. 795-822, ago. 1989.
- ANAND, K. J. S.; STEVENS, B. J.; MCGRATH, P. J. (eds.). *Pain in neonates and infants*. 3. ed. Ed. Edinburgh; New York: Elsevier, 2007.
- ATTREE, J. A.; ADAMSON-MACEDO, E. N. Assessing early memories of youngsters born preterm: a follow-up study. *International*

- Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine*, 10:1, p.39-48, 1998.
- AYRES, A. J. *The development of sensory integrative theory and practice: a collection of the works of A. Jean Ayres*. Dubuque, Iowa: Kendall/Hunt Pub. Co, 1974.
- BARKER, D. J.; SULTAN, H. Y. Fetal programming of human disease. In: HANSON, M. (ed.) *et al. Fetus and neonate physiology and clinical applications: growth*. Vol. 3. Cambridge: Cambridge University Press; 1995.
- BELLIENI, C. V. *et al.* Inter-observer reliability of two pain scales for newborns. *Early Human Development*, v. 83, n. 8, p. 549–552, ago. 2007.
- BELLINGHAM-YOUNG, D.; ADAMSON-MACEDO, E. N. Early prediction and psychoneuroimmunological mediation of minor illness in adulthood. *Neuroendocrinology Letters*, 23:3, p. 219–225, 2002.
- BELLINGHAM-YOUNG, D.; ADAMSON-MACEDO, E. N. Fetal origins theory: Links with adult depression and general self-efficacy. *Neuroendocrinology Letters*, 6:24, p. 412–416, 2003.
- BELLINGHAM-YOUNG, D.; ADAMSON-MACEDO, E. N. Prematurity and adult minor illness. *Neuroendocrinology Letters*, 25 (Suppl. 1) p. 117-125, 2004.
- BELLINGHAM-YOUNG, D. A.; ADAMSON-MACEDO, E. N. The impact of birthweight on adult minor illness: a study on a sub-clinical population. *Journal of Human Growth and Development*, v. 23, n. 1, p. 11, 23 jan. 2013.
- BOYLE, E. M.; MCINTOSH, N. Pain and compassion in the neonatal unit—a neonatologist’s view. *Neuro Endocrinology Letters*, v. 25 Suppl 1, p. 49–55, dez. 2004.
- BREMNER, A. J.; LEWKOWICZ, D. J.; SPENCE, C. (eds.). *Multisensory development*. 1. ed. Oxford, U.K: Oxford University Press, 2012.
- BURMISTR, I. Theories of pain, up to Descartes and after neuromatrix: what role do they have to develop future paradigms? *Pain medicine*, v. 3, n. 1, p. 6–12, 7 mar. 2018.
- CARMICHAEL, L. The experimental embryology of mind. *Psychological Bulletin*, v. 38, n. 1, p. 1–28, 1941.
- COGHILL, G. E. Correlated anatomical and physiological studies of the growth of the nervous system of amphibia. *The Journal of Comparative Neurology*, v. 24, n. 2, p. 161–232, abr. 1914.
- DARWIN, C.; EKMAN, P. *The expression of the emotions in man and animals*. London: Oxford University Press, 1998.
- D’SOUZA, H.; KARMILOFF-SMITH, A. Neurodevelopmental disorders. *Wiley Interdisciplinary Reviews. Cognitive Science*, v. 8, n. 1–2, jan. 2017.
- FITZGERALD, M. Pain and analgesia in neonates. *Trends in Neurosciences*, v. 10, n. 9, p. 344–346, jan. 1987.
- FITZGERALD, M. What do we really know about newborn infant pain? Newborn infant pain. *Experimental Physiology*, v. 100, n. 12, p. 1451–1457, 1 dez. 2015.
- FITZGERALD, M.; MILLARD, C.; MCINTOSH, N. Hyperalgesia in premature infants. *The Lancet*, v. 331, n. 8580, p. 292, fev. 1988.
- FRY, I. The origins of research into the origins of life. *Endeavour*, v. 30, n. 1, p. 24–28, mar. 2006.
- GESELL, A.; AMATRUDA, C. (STRUNK). *The embryology of behavior: the beginnings of the human mind*. Westport, Conn: Greenwood Press, 1971.

- GLOVER, V.; FISK, N. Pain and the Human Fetus. In: ANAND, K. J. S.; STEVENS, B. J. (eds.). *Pain in neonates and infants*. 3. ed. reprinted. Edinburgh: Elsevier, 2008.
- GOTTLIEB, E. The 3' untranslated region of localized maternal messages contains a conserved motif involved in mRNA localization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 89, n. 15, p. 7164–7168, 1 ago. 1992.
- GOTTLIEB, G. Experiential canalization of behavioral development: Theory. *Developmental Psychology*, v. 27, n. 1, p. 4–13, 1991.
- GOTTLIEB, G. *Foreword to Developmental Time and Timing*. Edited by Gerald Turkevitz and Darlyne A. Devenny. Hillsdale, New Jersey, Hove and London: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 1993.
- GRANATO, A.; DE GIORGIO, A. Alterations of Neocortical Pyramidal Neurons: Turning Points in the Genesis of Mental Retardation. *Frontiers in Pediatrics*, v. 2, 11 ago. 2014.
- GREGORY, R. L. Neuro-Archeology. *Perception*, v. 15, n. 2, p. 93–94, abr. 1986.
- Gregory, R. L. *Neuro-Archeology: Some Speculations on Evolution*. Paper Address to The Swiss National Science Foundation Symposium 'Diseases of The Nervous System, p. 1-11, 2001.
- BURMISTR, I. Theories of pain, up to Descartes and after neuromatrix: what role do they have to develop future paradigms? *Pain medicine*, v. 3, n. 1, p. 6–12, 7 mar. 2018.
- GRUNAU, R. E. Neonatal pain in very preterm infants: long-term effects on brain, neurodevelopment and pain reactivity. *Rambam Maimonides Medical Journal*, v. 4, n. 4, p. e0025, 2013.
- ROOPMOYER, S. M.; HOWE, C. J. Pediatric Pain Intervention in the PACU. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, v. 3, n. 1, p. 49–57, mar. 1991.
- GRUNAU, R. E. Personal perspectives: Infant pain—A multidisciplinary journey. *Paediatric and Neonatal Pain*, p. pne2.12017, 28 abr. 2020.
- GURSUL, D. et al. Stroking modulates noxious-evoked brain activity in human infants. *Current Biology*, v. 28, n. 24, p. R1380–R1381, dez. 2018.
- HAYES, J. A. *TAC-TIC: a non-pharmacological approach to the alleviation of neonatal pain*. Unpublished doctoral dissertation, University of Wolverhampton, Wolverhampton, UK, 1996.
- HAYES, J. A.; ADAMSON-MACEDO, E. N. Differential responses to tactile stimulation in the ventilated preterm: a single-case study. *British Journal of Midwifery*, 6:11, p.439-456, 2000.
- HAYES, J. A.; ADAMSON-MACEDO, E. N.; PERERA, S. Secretory IgA in the saliva of ventilated preterm neonates; the mediating role of light and systematic stroking. *International Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine*, 1:, p. 459-468, 2000.
- HAYES, J. A.; ADAMSON-MACEDO, E. N.; PERERA, S. The mediating role of cutaneous sensitivity within neonatal psychoneuroimmunology. *Neuro Endocrinology Letters*, v. 21, n. 3, p. 187–193, 2000.
- HAYES, J. A.; ADAMSON-MACEDO, E. N.; PERERA, S.; ANDERSON, J. Detection of secretory immunoglobulin A (SIgA) in saliva of ventilated and non-ventilated preterm neonates. *Neuroendocrinology Letters*, 20:1, p.109-113, 1999.
- HEPPER, P. G.; SHAHIDULLAH, S. The beginnings of mind—evidence from the behaviour of the fetus. *Journal*

- of *Reproductive and Infant Psychology*, v. 12, n. 3, p. 143–154, jul. 1994.
- HOOKER, D. The Prenatal Origin of Behavior. *Annals of Internal Medicine*, v. 41, n. 3, p. 654, 1 set. 1954.
- IASP. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*, v. 6, n. 3, p. 249, jun. 1979.
- JOHNEN, A.; BERTOUX, M. Psychological and Cognitive Markers of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia—A Clinical Neuropsychologist’s View on Diagnostic Criteria and Beyond. *Frontiers in Neurology*, v. 10, p. 594, 7 jun. 2019.
- JOHNSON, M. H.; DE HAAN, M. *Developmental cognitive neuroscience: an introduction*. 3. ed. Chichester, West Sussex; Malden, MA: Wiley-Blackwell, 2011.
- KANOLD, P. Subplate neurons: crucial regulators of cortical development and plasticity. *Frontiers in Neuroanatomy*, v. 3, 2009.
- KARMILOFF-SMITH, A. Annotation: The Extraordinary Cognitive Journey from Foetus through Infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 36, n. 8, p. 1293–1313, nov. 1995.
- LAUGHLIN, C. D. Neuroarchaeology. *Time and Mind*, v. 8, n. 4, p. 335–349, 2 out. 2015.
- MACEDO, E. N. *Effects of very-early tactile stimulation on very-low birthweight infants – a two-year follow-up study*. Unpublished doctoral dissertation, University of London, Bedford College, 1984.
- MALAFOURIS, L. Metaplasticity and the human becoming: principles of neuroarchaeology. *Journal of anthropological sciences = Rivista di antropologia: JASS*, v. 88, p. 49–72, 2010.
- MARCHANT, A. “Neonates do not feel pain”: a critical review of the evidence. *Bioscience Horizons*, v. 7, n. 0, p. hzu006–hzu006, 25 set. 2014.
- MELZACK, R. Evolution of the neuromatrix theory of pain. The Prithvi Raj Lecture: presented at the third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, v. 5, n. 2, p. 85–94, jun. 2005.
- MERSKEY, H.; BOGDUK, N.; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (eds.). *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 2. ed. Seattle: IASP Press, 1994.
- NABIALCZYK-CHALUPOWSKI, M. Tracking the origins, defining and quantifying. *Journal of Human Growth and Development*, v. 26, n. 2, p. 133, 29 ago. 2016.
- POPLAWSKI, G. H. D. et al. Injured adult neurons regress to an embryonic transcriptional growth state. *Nature*, v. 581, n. 7806, p. 77–82, maio 2020.
- PREYER, W. T. *The Mind of the Child: Observations Concerning the Mental Development of the Human Being in the First Years of Life*. Vol. 7. Appleton: Editora Nabu Press 1898.
- RAJA, S. N. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, v. 161, n. 9, p. 1976–1982, set. 2020.
- RINALDI, L.; KARMILOFF-SMITH, A. Intelligence as a Developing Function: A Neuroconstructivist Approach. *Journal of Intelligence*, v. 5, n. 2, p. 18, 29 abr. 2017.
- SHATZ, C. J. The developing brain. *Scientific American*, v. 267, n. 3, p. 60–67, set. 1992.
- TOBACH, E. et al. *The Biopsychology of Development*. [s.l.] Academic Press, 1971.

TRISTÃO, R. M. *et al.* Subplate neurons: their biopsychosocial role in cognitive and neurodevelopmental disorders, nociception and stress. *Journal of Neurology & Stroke*, v. 10, n. 5, 8 set. 2020.

TURKEWITZ, G.; KENNY, P. A. The Role of Developmental Limitations of Sensory Input on Sensory/Perceptual Organization. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, v. 6, n. 5, p. 302-306, out. 1985.

VON BARTHELD, C. S.; BAHNEY, J.; HERCULANO-HOUZEL, S. The search for true numbers of neurons and glial cells in the human brain: A review of 150 years of cell counting: Quantifying neurons and glia in human brain. *Journal of Comparative Neurology*, v. 524, n. 18, p. 3865-3895, 15 dez. 2016.

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 δ 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.

Este 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