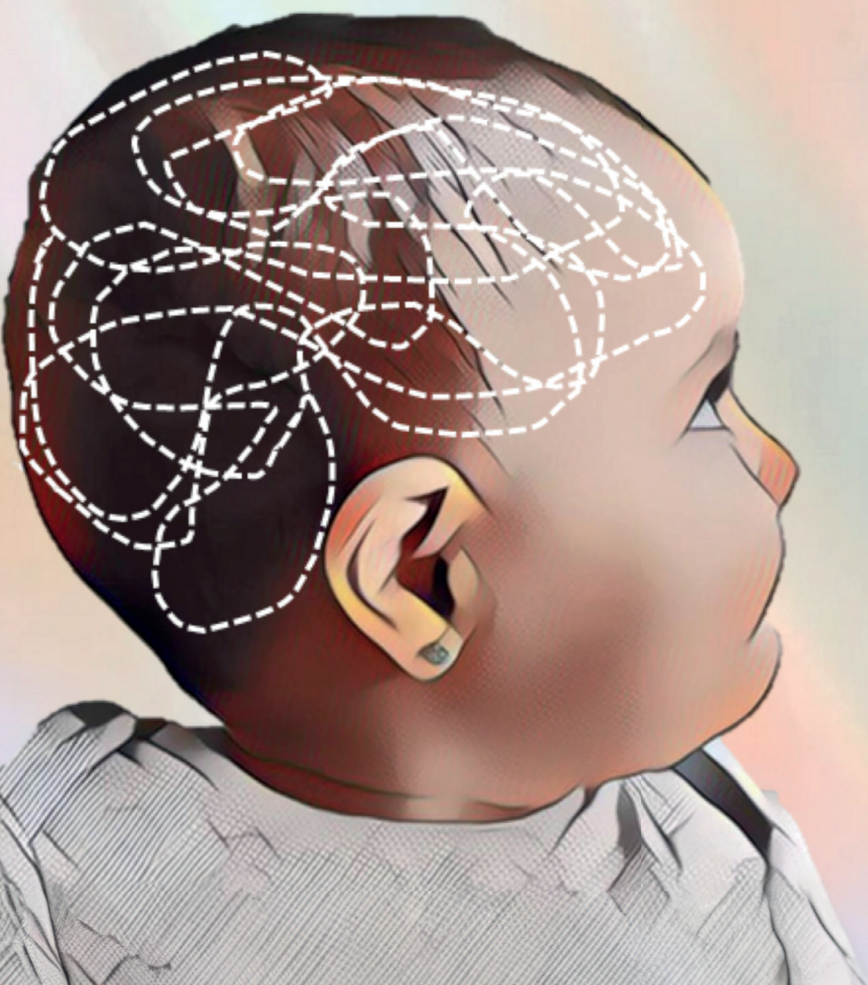


José Alfredo Lacerda De Jesus
Rosana Maria Tristão
(organizadores)

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 3

O FETO HUMANO, A RESPONSABILIDADE À DOR E O NOCICEPTIVO

Mércia Maria Braga Rocha

Professora adjunto na Área de Cirurgia Pediátrica da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

1. Introdução

A prevenção e o tratamento da dor, independente da fase da vida do indivíduo, é um direito incontestável do ser humano. A associação internacional para o estudo da dor (International Association for the Study of Pain – IASP) define dor como “experiência sensitiva e emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial” (ANAND, 2017, p. 1). Entretanto, segundo Willians e Craig (2016) esta definição não é compatível com a população não-verbal. Porém, após grandes esforços de pesquisadores a IASP acrescentou uma nota que diz: “a impossibilidade da comunicação verbal não nega a possibilidade de um indivíduo experimentar a dor e mesmo estes indivíduos necessitam de tratamento para aliviar a dor” (DERBYSHIRE, 2010, p.1).

A experiência da dor é complexa e requer, a princípio, amadurecimento do córtex cerebral, conexões bem estabelecidas e capacidade de detectar os estímulos nociceptivos e interpretá-los de modo afetivo. Esta afirmação não é verdadeira para a população não-verbal (ANAND, 2017). O feto nunca terá a possibilidade de descrever a sensação dolorosa. A experiência emocional depende do desenvolvimento cortical e da percepção consciente e, nos fetos, o sistema nervoso como um todo está em desenvolvimento. Além disso, muitas vezes as estruturas anatômicas estão formadas, mas não estão funcionantes e há fases di-

ferentes de ativação destas estruturas (CERVERO, 2017). Devido às inúmeras incógnitas sobre a ativação e integração das vias nervosas no feto há a dificuldade para avaliar se os fetos sentem dor; e, se sentem, como esta pode ser avaliada e mensurada. Os estudos de neurofisiologia, embriologia, anatomia e comportamento fetal, pretendem dar subsídios à seguinte pergunta: o feto sente dor? A partir de qual fase do desenvolvimento? Quais as possíveis repercussões do estímulo algíco no feto?

O interesse pelo estudo da dor fetal é crescente devido ao aumento dos procedimentos invasivos aos quais os fetos, com malformações diagnosticadas no período pré-natal, são submetidos. Pode-se citar desde punção da bexiga urinária, no caso de válvula de uretra posterior, a uma cirurgia complexa como a correção de mielomeningocele (DERBYSHIRE, 2010). Há de se lembrar também das interrupções cirúrgicas das gestações (ICG) nos países onde este procedimento é permitido por lei. O feto sente dor? Nestes casos, questões humanitárias e éticas estarão envolvidas.

Até há pouco tempo pensava-se que os neonatos eram menos sensíveis à dor do que crianças e adultos e pouco se sabia sobre a dor fetal. Assim, cirurgias eram realizadas em neonatos sem anestesia adequada, a analgesia pós-operatória era insuficiente e mesmo procedimentos como a circuncisão eram realizados sem qualquer anestesia. A partir de avaliações em neonatos pré-termo e à termo, inúmeros estudos (ANAND *et al.*, 2006), puderam avaliar que as vias nervosas responsáveis pela resposta ao estímulo algíco estão formadas e são funcionais

na gestação tardia. A primeira declaração relacionada à necessidade de tratamento da dor fetal e da dor neonatal foi publicada na década de 80. A literatura científica apresentou estudos em animais que interessavam à maturação nociceptiva e ao sistema de modulação da dor fetal.

O sistema nervoso imaturo do feto é capaz de responder a estímulos dolorosos e ter memória destes estímulos, fato que foi observado em procedimentos fetais minimamente invasivos (FLOOD, 2011). Acredita-se que, mesmo o córtex fetal não estando totalmente desenvolvido, outras partes do cérebro, como as regiões subcorticais, podem fazer o seu papel (PAGE, 2015). Portanto, é plausível afirmar que o feto pode processar um estímulo nociceptivo e modelar o sistema nervoso em resposta ao estímulo doloroso. De acordo com Zimmermann (1991) o aprendizado e memória são componentes importantes na formação da consciência. O autor afirma ainda que parece possível uma forma primitiva de consciência no feto. No período fetal, funções sensorio-motoras se desenvolvem, incluindo a memória.

2. Neuroanatomia da dor

Para a compreensão do processo doloroso é importante destacar as definições de nociceção e dor. A nociceção é o mecanismo no qual estímulos dolorosos periféricos são transmitidos ao sistema nervoso central (SNC). Já o termo dor inclui componentes discriminativos da sensação dolorosa e envolve mecanismos afetivos e motivacionais. O processamento do estímulo nociceptivo necessita de receptores sensoriais e motores periféricos, vias sensoriais e motoras

aferentes e eferentes além de integração cortical e subcortical (GOMEZ, 2013). Embora, o estímulo nociceptivo seja responsável pela dor, é possível a ocorrência de nocicepção na ausência de estímulo doloroso.

Em termos gerais o impulso doloroso é recebido pelos nociceptores e transformado em potencial de ação. Este impulso é conduzido através de vias aferentes até o corno posterior da medula espinhal. Na medula são liberados neurotransmissores nas terminações aferentes centrais havendo modulação do impulso. Da medula os estímulos são conduzidos pelos feixes espinotalâmicos contralaterais até o tálamo (região médio/ventral), e do tálamo para o córtex, somatossensitivo, cingulado anterior, pré-frontal e insular, ativando-os e desencadeando uma experiência dolorosa consciente. Os impulsos dolorosos também são processados de forma subconsciente por várias estruturas subcorticais, como o sistema hipotálamo-hipofisário, a amígdala, os núcleos da base e o tronco cerebral onde originam reflexos autonômicos e hormonais à dor. Para que a experiência dolorosa possa ser sentida é necessário que as estruturas anatômicas estejam formadas e funcionantes. Os estudos anatômico e histológico nem sempre conseguem determinar se uma estrutura é ativa ou não na fase embriológica estudada (DERBYSHIRE, 2010). Exames de neuroimagem puderam demonstrar ativação inequívoca de estruturas cerebrais durante o estímulo doloroso no feto, no terceiro trimestre de gestação. Estas estruturas são: córtex somatossensorial primário e secundário e córtex cingulado anterior, pré-frontal e singular. Em con-

junto todas estas estruturas recebem, modelam e geram a sensação dolorosa (CHUGANI, 1998).

3. Embriologia do Sistema Nervoso Periférico e Central relacionada à dor e à nocicepção

A formação do SNC (sistema nervoso central) e SNP (sistema nervoso periférico) ocorre durante todo o período de gestação e após. Na 7ª semana gestacional (SG) as fibras nervosas iniciam seu desenvolvimento que continua até aproximadamente a 20ª SG. Na 8ª SG a área perioral do feto é sensível ao toque e há movimento reflexo indicando a presença dos receptores sensitivos, mesmo que nesta fase o cérebro seja ainda extremamente imaturo, não havendo sulcos ou giros corticais. Por volta da 11ª SG a face e palma da mão estarão inervadas, o tronco e a região proximal de membros superiores e inferiores na 15ª SG. Finalmente, toda a extensão da superfície cutânea e mucosa estarão completamente inervadas em torno da 20ª SG. Quando os receptores se diferenciam em estímulos dolorosos passam a ser chamados de nociceptores. Entre a 10ª e a 13ª SG surgem as vias aferentes à medula espinhal e o feto apresenta respostas espinhais reflexas. As fibras tipo A-delta tornam-se funcionais antes das fibras tipo C, estas fibras são aptas a receber estímulos dolorosos ou não dolorosos. Tanto as vias nociceptivas periféricas quanto as vias espinhais exibem maturação rostrocaudal, isto é, os membros superiores apresentarão repostas a estímulos dolorosos antes dos membros inferiores (GOMEZ, 2014; LEE *et al.*, 2005).

Entre a 12ª e a 18ª SG, inicia-se a formação da subplaca embrionária (estrutura derivada das células excitatórias da zona ventricular do neuroepitélio cortical). Ela é uma estrutura transitória que delimita o córtex em formação. Entre a 17ª e a 25ª SG os neurônios da subplaca embrionária sofrem diferenciação e, entre a 24ª e 34ª SG, migram para o córtex, em primeiro lugar na região do córtex somatossensitivo, e então, a subplaca desaparece (LOWERY *et al.*, 2007). Os neurônios da subplaca embrionária são os primeiros a povoar a região cortical. Eles vão se separar e delimitar os neurônios corticais como substância branca subjacente e a camada cortical superficial, onde formam uma rede sináptica intrínseca e precoce entre o tálamo e o neocórtex.

As vias espinotalâmicas estarão desenvolvidas por volta da 20ª SG e as conexões a partir do tálamo são feitas na subplaca embrionária por volta da 24ª SG, para depois atingir o córtex cerebral quando este estiver mais maduro. A existência de sinapses funcionais entre o tálamo e a subplaca embrionária parece ocorrer por volta da 23ª SG. Foi detectada por estudos variados atividade sináptica a estímulo algíco em fetos entre a 24ª e a 25ª SG, podendo—se dizer que a estimulação nociceptiva periférica causa resposta sensitiva no córtex sensorial primitivo devido às conexões espinotalâmicas com a zona subcortical subplaca embrionária (LOWERY *et al.*, 2007; GOMEZ, 2014).

A formação dos primeiros giros cerebrais ocorrerá na região da ínsula

e do cíngulo, onde a subplaca embrionária também está presente. As vias nervosas responsáveis pela nocicepção estarão integradas por volta da 24ª e 28ª SG, incluindo as conexões córtico-talâmicas, que são essenciais para a percepção do estímulo algíco. À princípio, estímulos dolorosos a partir da 24ª SG devem ser evitados e/ou tratados. As conexões talamocorticais têm formação mais tardia, a partir da 17ª até a 30ª SG, e as funções corticais são detectadas por volta da 29ª SG. Após a 34ª SG o cérebro desenvolve-se rapidamente e adquire características de maturidade (LEE *et al.*, 2005).

Os tratos nervosos nociceptivos do SNC sofrem mielinização completa durante o 2º e 3º trimestres de gestação. As vias aferentes e eferentes ao tálamo estarão mielinizadas em torno da 30ª SG. O sistema descendente inibitório da dor, constituído por neurônios serotoninérgicos, é formado após o nascimento e, por isso, existe a possibilidade de que o feto seja capaz de sentir dor de forma mais intensa que as crianças e os adultos (ANAND, 2018). A última fase de maturação cerebral intrauterina envolve a elaboração dos dendritos e axônios, a formação e regressão de sinapses e a eliminação seletiva de neurônios (WHITE, 2004). No período neonatal, estruturas do sistema límbico e diencefalo especificamente hipocampo, amígdala, núcleo talâmico e núcleos mamilares, já possuem uma integridade funcional. Assim, no sistema nervoso do recém-nascido já se encontram desenvolvidos os componentes anatômicos e funcionais necessários para a percepção dolorosa.

4. Estudos neurofisiológicos

Está bem estabelecido em estudos neurobiológicos e clínicos que os fetos sentem tanto dor aguda quanto crônica. Respostas a estímulos nociceptivos são observadas por alterações bioquímicas, fisiológicas e comportamentais (GONÇALVES; REBELO; TAVARES, 2010). Mesmo sendo constatada a presença de estruturas anatômicas de nível crescente de maturidade, envolvidas na percepção e modulação do estímulo doloroso, estes dados não são suficientes para afirmar que o feto sente dor. Abaixo serão citados alguns estudos que tem como objetivo avaliar a resposta nociceptiva e dolorosa no feto. Estudos funcionais foram realizados com o objetivo de comprovar a funcionalidade das vias responsáveis pela dor utilizando o eletroencefalograma (EEG), os potenciais evocados somatossensitivos e a medição do metabolismo cerebral através de tomografia por emissão de pósitrons. Estes métodos são indiretos e sugerem a experiência dolorosa (FABRIZI *et al.*, 2011).

A partir da 22ª SG o eletroencefalograma do feto apresenta padrões variáveis e na 30ª SG é possível distinguir padrões de sono-vigília. A tomografia por emissão de pósitrons (PET scan) mostra a utilização máxima de glicose pelo cérebro fetal, o que implica em níveis altos de atividade. Respostas somatossensoriais são observadas por volta da 28ª SG, apesar de lentas, da região periférica para a central (ZIMMERMANN, 1991). O potencial evocado na região somatossensorial pode ser percebido na 28ª SG, ainda que latente. Na 30ª SG o potencial evocado das áreas corti-

cais relacionadas à audição e à visão está presente e respostas neurológicas complexas são evidentes.

Nestes estudos, o córtex cerebral do feto mostra grau de complexidade e integração bem antes do nascimento. A substância P, que é um neuropeptídeo associado à dor no adulto, é encontrada no corno posterior da medula do feto entre a 8ª e a 10ª SG, e a encefalina por volta da 12ª e da 14ª SG. Peptídeos opióides são encontrados por volta da 20ª SG. Há maior densidade de receptores para neurotransmissores no feto do que em adultos, esta expressão é muito dinâmica modificando-se constantemente durante a gestação (WHITE, 2004).

Estudos experimentais levam a crer que a modulação do estímulo nervoso intenso não estará funcional no nascimento provavelmente por imaturidade das fibras inibitórias descendentes do corno posterior da medula, levando a uma maior susceptibilidade ao estímulo doloroso. Para que a modulação ocorra é necessário que haja maturidade anatômica e funcional, desenvolvimento dos sistemas metabólicos que produzem analgesia e ainda experiência de estímulos álgicos (ZIMMERMANN, 1991). Gupta e Giordano (2007) discutem que muitas funções no organismo do neonato irão amadurecer quando ele for exposto a condições externas, o mesmo ocorrerá com o processo da modulação ao estímulo doloroso. Segundo os autores, no útero, o feto vive em um ambiente não nociceptivo e por isso não adquire experiência de sentir dor. Porém, quando ocorre uma intervenção invasiva ou doenças no feto, possivelmente have-

rá algum tipo de alteração ou maturação do SNC, devido à experiência dolorosa.

Mellor *et al.* (2005) em estudos com fetos de ovelhas, sugeriram que o feto sempre está dormindo no útero. Os estudos foram realizados com a utilização do eletroencefalograma e os fetos de ovelhas não foram submetidos a um estímulo doloroso, como o de uma incisão cirúrgica. Em monitorização de fetos de ovelhas por 5.000h, não foi observado um único sinal de vigília. As explicações baseiam-se no ambiente uterino escuro, quente e confortável, associado a supostas substâncias sedativas presentes no líquido amniótico. Na unidade feto-placenta são produzidas substâncias com potencial sedativo como a adenosina, os esteroides neuroativos (alopregnanolona e pregnanolona), a prostaglandina D2 e possivelmente outros fatores neuroinibitórios, que mantêm o feto continuamente sedado ou inconsciente, impedindo a ativação cortical. A conclusão dos estudos citados anteriormente é que se os fetos estão sempre sedados não há consciência, se não há consciência não há dor. Este aspecto da vida intrauterina tenta explicar as diferenças comportamentais entre o recém-nascido, mesmo pré-termo, e o feto, em resposta à estimulação dolorosa crônica: o neonato aumenta o seu estado de alerta e o feto inibe a sua atividade. Porém, este aspecto não é consenso entre os pesquisadores da dor fetal.

Além do estado de sedação em que o feto permanece, vários pesquisadores creem que a resposta álgica no feto, até o segundo trimestre de gestação, seja subcortical não implicando em “consciência” da dor. As respostas fisiológicas à dor apresentadas pelos fetos são semelhan-

tes às dos adultos em estado vegetativo ou dos anencefálicos, portanto, a resposta à dor não é consciente (LEE *et al.*, 2005). Belliene (2012) sugere que o efeito deletério do estímulo doloroso na maturação do sistema nervoso do feto ocorrerá independente do estado de inconsciência ou não.

Segundo White (2004) as respostas nociceptivas podem ser imediatas, persistentes ou prolongadas. Os fetos humanos apresentam movimentos espontâneos ou reflexos de retirada por volta da 12ª SG, porém um prematuro na 28ª SG apresenta resposta bem coordenada à dor. Neonatos prematuros extremos podem não conseguir expressar dor ou o fazer de maneira incoordenada ou hiperreativa. Estudos comportamentais do feto sobre estímulos dolorosos intrauterinos são extremamente difíceis.

Têm-se estudado a modulação da dor pelo feto e prematuros. Foi visto que a repetição de estímulos dolorosos não apenas resulta em hipersensibilidade ao próximo estímulo, mas também em persistência de resposta imatura à dor. Em outro estudo, neonatos pré-termo submetidos à correção de hidronefrose unilateral apresentavam resposta nociceptiva exacerbada até 1 ano de idade. Evidências de que o estímulo doloroso pode induzir a maturação diferenciada do processo doloroso incluem: i) os ex-prematuros extremos terem risco elevado de distúrbios comportamentais e baixa performance escolar; ii) os neonatos submetidos à circuncisão, sem anestesia, apresentarem maior sensibilidade à dor quando vacinados se comparados aos não circuncidados.

5. Respostas ao estresse

Os fetos respondem ao estímulo doloroso com estresse hormonal e metabólico (PAGE, 2015). As respostas do eixo pituitária-adrenal, simpático-adrenal e estresse circulatório estão presentes no feto entre a 18ª e a 20ª SG. Estas respostas foram observadas quando a veia hepática era puncionada, o que não ocorria quando a veia umbilical, no cordão umbilical, era puncionada. Respostas hemodinâmicas, secundárias à cirurgia neonatal foram identificadas a partir da 18ª SG. Na 16ª SG o fluxo sanguíneo cerebral do feto aumenta quando a veia hepática é puncionada. Ao contrário, não há alteração do fluxo sanguíneo cerebral quando a veia do cordão umbilical, que não é inervada, é puncionada. Porém o aumento do fluxo cerebral pode estar relacionado à hipóxia e não necessariamente à dor (GONÇALVES *et al.*, 2010). Há a elevação de cortisol, β endorfinas e noradrenalina e alterações dos sinais vitais do feto na punção da veia hepática ou em processos de agulhamento em geral. Porém, as alterações supracitadas não necessariamente indicam resposta à dor e sim resposta ao estresse via sistema nervoso autônomo (BELLIENI, 2012).

6. Quais são as estratégias para a avaliação da dor fetal?

Gonçalves, Rebelo e Tavares (2010) afirmam que os estudos neurobiológicos do desenvolvimento dos sistemas de transmissão e modulação da dor, dados sobre a ativação funcional do eixo hipotálamo-hipofisário secundária à dor e a análise comportamental são parâmetros importantes para avaliar o processo

doloroso. No terceiro trimestre de gestação são realizados a grande maioria dos experimentos comportamentais, endocrinológicos e eletrofisiológico, neste período do desenvolvimento está comprovado que o feto pode experimentar a dor.

A partir de um estímulo doloroso reações são provocadas no organismo, como o afastamento do ponto doloroso, aumento do tônus muscular, da pressão arterial e dos batimentos cardíacos (mediados pelos hormônios do estresse), mudança de postura ou das expressões faciais e alarme traduzido como choro. Gingras *et al.* (2005) discutem um sistema de sinais emitidos pelo recém-nascido e pelo feto que poderiam ser interpretados como dor. Estes sinais foram detectados, a partir da 28ª SG, observando-se fetos por ultrassonografia após estimulação sonora. O feto pode chorar dentro do útero materno (visto por movimentos faciais e respiratórios compatíveis com o choro), sendo uma demonstração clara de afetividade. A afetividade necessita integração do sistema límbico, ou seja, sua maturidade. A forma usual de avaliar a dor no neonato é a mensuração de cinco parâmetros clínicos: i) sono tranquilo; ii) sono agitado; iii) vigília tranquila; iv) vigília agitada; v) choro. No feto, é possível discernir bem os quatro primeiros parâmetros para a avaliação da dor. Os autores afirmam que na 20ª SG, o feto tem o desenvolvimento motor necessário para o choro: movimentos respiratórios coordenados, abertura da mandíbula, bocejo, tremor do queixo, extensão da língua e deglutição (GINGRAS *et al.*, 2005).

7. Quais são as repercussões precoces e tardias do estímulo doloroso no feto?

A questão da dor para o feto é entendida por alguns como um processo neural com experiência sensorial que ativa o sistema nervoso e pode ter efeitos potenciais ao longo da vida do ponto de vista cognitivo, emocional e comportamental (ANAND *et al.*, 2006; BEMBICH, 2015). Lowery *et al.* (2007) afirmam que o efeito da dor no feto em desenvolvimento vai variar dramaticamente dependendo da idade gestacional, duração da exposição e natureza do estímulo doloroso. A plasticidade do cérebro em desenvolvimento resulta em sinapses anormais que, uma vez formadas, promovem hiperreatividade do feto aos estímulos dolorosos. O estímulo doloroso contínuo e intenso também ativa os neurônios da subplaca embrionária além de outros elementos do sistema nervoso, podendo ocasionar danos permanentes. Neurônios da subplaca embrionária, ativos no segundo trimestre de gestação, são particularmente suscetíveis a lesões no neonato prematuro.

Apesar de não haver conexões espinotalâmicas estabelecida antes da 24ª SG já foi amplamente demonstrado que outras vias estão presentes e têm fortes ligações com os neurônios da subplaca embrionária. Nesta fase o feto pode não ter consciência da dor, mas o estímulo nociceptivo induz a efeitos significantes de longo prazo no sistema nervoso em desenvolvimento. O desenvolvimento e a forma do cérebro são moldados por estímulos externos durante a gestação. Em ratos e em fetos

humanos prematuros, após estímulos constantes e repetitivos, ocorre sensibilização permanente da medula espinhal à dor. O desenvolvimento de alodínia (dor sentida na pele normal como resultado de processo não-doloroso) em neonatos pré-termos, submetidos a diversos estímulos dolorosos, já foi observado. (GONÇALVES *et al.*, 2010).

Fabrizi *et al.* (2011) apresentaram uma pesquisa levando em conta o EEG de 18 neonatos, onde avaliaram a diferenciação dos neurônios sensitivos em receptores nociceptivos e receptores táteis. Segundo os autores estes neurônios se diferenciam a partir da 35ª SG ou após o nascimento do feto. Antes da 35ª SG predominam os receptores inespecíficos. Os autores sugerem que neonatos, principalmente os pré-termos, submetidos a procedimentos dolorosos repetitivos sofrem danos na maturação dos circuitos corticais relacionados à dor causando alterações permanentes no que se refere à percepção e resposta a estímulo nociceptivo. Field (2017) em uma revisão extensa apresenta resultados que corroboram os de Fabrizio *et al.* (2011) onde diversos estudos em ex-neonatos pré-termo que sofreram muitos procedimentos dolorosos, cirurgias, intubações, entre outros, demonstraram desde afilamento cortical até coeficiente de inteligência diminuído (BRUMMELTE *et al.*, 2012; DITZ; MALLOY-DINIZ, 2006)

Prematuros extremos tem habilidade de modulação da dor comprometida em relação aos neonatos à termo. Duerden *et al.* (2018) relatam que os procedimentos invasivos produzem desenvolvimento anormal do tálamo e das vias talamocorticais. Fabrizio *et al.* 2011,

demonstraram atividade neuronal aumentada em resposta a estímulo nociceptivo em neonatos pré-termo, o que pode estar associado à superestimulação dos neurônios imaturos. Estímulos dolorosos no neonato pré-termo, portanto, causam danos aos neurônios imaturos e subsequentemente a redução de conexões de axônios.

Segundo Lowery *et al.* (2007), as respostas ao estresse que ativam tanto o eixo hipotálamo-hipofisário quanto o eixo adrenal estão ligadas à resposta emocional à dor, e estas respostas podem ocorrer sem ativação cortical. O estímulo estressor afeta a subplaca embrionária cortical e é o mecanismo que faz o estímulo doloroso repetitivo e persistente causar sequelas no feto em desenvolvimento. As sequelas são alterações comportamentais de resposta à dor. O feto pode não conseguir perceber o estímulo doloroso à nível cortical, mas irá modular seu sistema nervoso em consequência deste estímulo. Com este pensamento é plausível dizer que a redução da exposição do feto à dor vai impedir efeitos adversos futuros relacionados a alterações do desenvolvimento neural.

8. Anestesia do feto

Quando a cirurgia fetal é indicada? É consenso afirmar que para ser realizada uma cirurgia fetal, com todos os riscos para mãe e para o feto, deve-se observar algumas questões como: se a cirurgia vai realmente melhorar uma condição grave do feto? O tratamento infringido pode interferir na maturação e na modulação do estímulo doloroso provocando sequelas a longo prazo? Como acessar a dor fetal e como tratá-la? A adminis-

tração de agentes neurotrópicos terá algum efeito deletério ao desenvolvimento do sistema nervoso do feto? Estes agentes poderão resultar em manifestações cognitivas, comportamentais ou emocionais no futuro? (RING; GINOSAR, 2019).

Braga *et al.* (2005) afirmam que para que a cirurgia fetal seja bem-sucedida, o feto precisa estar imóvel e anestesiado. A atividade fetal depende da idade gestacional e da glicemia materna, mas deve-se principalmente à estimulação cirúrgica. A cirurgia fetal sem anestesia promove estimulação do sistema nervoso autônomo com repercussão na frequência cardíaca, aumento dos níveis hormonais e atividade motora fetal. O anestésico dado à mãe aparece em concentração inferior na circulação fetal não propiciando analgesia adequada ao feto. A utilização de drogas anestésicas ou analgésicas é extremamente complexa e vai variar devido às particularidades de cada feto, da idade gestacional e do tipo de cirurgia requerida. Em fetos humanos a resposta ao estresse tem sido observada com a utilização de opioides, e experimentos em animais demonstraram melhor resposta à anestesia regional (RAMÍREZ, 2012).

Outros cuidados imprescindíveis na anestesia fetal são: manter o feto aquecido e monitorado com ecocardiografia intermitente e gases arteriais analisados no sangue coletado da artéria umbilical. Nas cirurgias fetais abertas, que requerem histerotomia, a anestesia aplicada na genitora é geral com intubação endotraqueal associada à anestesia epidural. Alguns exemplos de cirurgia fetal aberta, com ou sem exposição fetal, incluem a correção de mielomeningocele, exérese

de teratoma sacrococcígeo e malformação adenomatóide cística pulmonar. Segundo Lee *et al.* (2005) a anestesia geral está associada à elevação da morbimortalidade para a gestante, principalmente, secundária a complicações respiratórias. No manejo clínico da genitora utiliza-se antibióticos profiláticos, controle hídrico rigoroso para evitar edema pulmonar, agentes inalantes para evitar contração uterina e agentes vasoativos para manter a pressão arterial materna em 100mmHg evitando hipóxia fetal. A analgesia materna no pós-operatório deverá ser rigorosa para evitar trabalho de parto prematuro.

Nas cirurgias minimamente invasivas como as punções, fotocoagulação à laser de anastomoses placentárias na síndrome de transfusão fetal, o processo é mais simples: a anestesia do feto será regional e a mãe receberá sedação e analgesia.

Lee *et al.* (2005), Derbyshire (2010) e Lowery *et al.* (2007), destacam que a importância de delimitar a dor fetal está relacionada também ao fato de as interrupções cirúrgicas das gestações (ICG) poderem causar dor no feto. Com o desenvolvimento dos métodos diagnósticos, genéticos e de imagem, muitas malformações graves são diagnosticadas no período fetal. Nestas circunstâncias houve acréscimo expressivo no número de ICGs, nos países onde ela é permitida. As legislações relacionadas à ICG, terapêuticas ou não, devem levar em consideração o possível sofrimento do feto. Em alguns estados norte-americanos a ICG é permitida até a 20ª SG. Se a ICG for realizada após a 20ª SG, os médicos que a prati-

carem poderão sofrer processos jurídicos e mesmo ser presos (TANNE, 2010). Em estados norte-americanos como Alaska, Arkansas, Georgia, Oklahoma, South Dakota, South Louisiana, Texas e Wisconsin a genitora deve ser informada, obrigatoriamente, que há a possibilidade de o feto sentir dor quando houver ICG (DERBYSHIRE, 2010).

9. Considerações finais

No desenvolvimento do sistema nervoso, o nascimento não significa descontinuidade e sim continuidade e, portanto, é sensato dizer que o feto já apresenta reações a estímulos nocivos. O estudo da dor no feto é extremamente complexo e vai de encontro a muitas dificuldades, particularmente aspectos éticos. O feto sente dor? Até agora não existe uma única resposta e nem um consenso. Muitas questões estão relacionadas à nocicepção e à dor. São elas: a embriologia ocorrerá em toda a fase da gestação; espera-se que os nociceptores, as vias nervosas eferentes e aferentes periféricas e centrais se desenvolvam, além do sistema límbico e diencéfalo especificamente hipocampo, amígdala, núcleo talâmico e núcleos mamilares.

As estruturas do sistema nervoso, já formadas, devem estar conectadas e ativadas. Além disso:

1. Há controvérsias se a sensação dolorosa é ativada só quando o córtex é funcional (29ª SG) ou se as conexões tálamo-subplaca embrionária são suficientes para o processo;
2. Por volta da 12ª SG as respostas neuroendócrinas estarão presentes.

Com 18ª SG o feto é capaz de movimento de retirada em resposta a estímulo doloroso. Porém, o feto não tem a maturidade necessária para processar o sentimento de dor. Apesar de não “poder” sentir dor, alguns pesquisadores acreditam que o estímulo nociceptivo possa causar anormalidades de maturação do sistema nervoso do feto;

3. Algumas correntes de pesquisa referem que os fetos submetidos à interrupção da gestação, a princípio, teriam a capacidade de sentir dor a partir da 20ª SG. Deveriam então ser anestesiados?

4. Os processamentos nervosos, referentes ao estímulo doloroso, de um feto na 29ª SG é diferente de um prematuro na 29ª SG? Os agentes sedativos presentes no líquido amniótico realmente impedem que o feto tenha consciência da dor?

5. O estímulo doloroso sofrido durante todo o período gestacional parece modelar o amadurecimento do sistema nervoso provocando muitos tipos de sequelas no indivíduo: desde modulação alterada do processo doloroso até déficit cognitivo.

Muito há que se estudar para elucidar o processamento da dor pelos fetos e se a dor ou estímulo nociceptivo, nesta fase do desenvolvimento, pode causar sequelas no indivíduo. A hipótese aceita no momento é que os estímulos dolorosos provocados no feto devem ser considerados e tratados adequadamente.

Referências

- ANAND, K. J. S. Defining pain in newborns: need for a unifor taxonomy? *Acta Paediatrica*, [s. l.], v. 106, p. 1438-1444, 2017.
- ANAND, K. J. S. Assessment of neonatal pain. *UpToDate*, [s. l.], 26 jul. 2018. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-neonatal-pain/print?search=NEWBORN-PAIN&source=search_result&selected. Acesso em: fev, 2023
- ANAND, K. J. S., et al. Summary proceedings from neonatal pain-control group. *Pediatrics*, [s. l.], v. 117, n. 3, p. S9-S21, 2006.
- BRAGA, A. F. A. et al. Anestesia para correção intra-útero de mielomeningocele. Relato de caso. *Revista Brasileira Anestesiol*, [s. l.], v. 55, n. 3, p. 329-335, 2005.
- BELLIENI, C.V. Pain assessment in human fetus and infants. *American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*, [s. l.], v. 14, n. 3, 18 abr. 2012.
- BEMBICH, S. Pain activates a defined area of somatosensory and motor cortex in newborn infants. *Acta Paediatrica*, [s. l.], v. 104, n. 11, 2015.
- BRUMMELTE, S. et al. Procedure pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol*, [s. l.], v. 71, p. 385-396, 2012.
- CERVERO, F. Neurobiology of pain: Editorial. *Neurobiology of pain*, [s. l.], v. 1, p. 26-27, 2017.
- CHUGANI, H.T. Biological basis of emotions: brain systems and brain development. *Pediatrics*, [s. l.], v. 102, p. S1225-S1229, 1998.
- DERBYSHIRE, S.W.G. Foetal pain? *Best Practice & Research Clinical Obstetric and Gynaecology*, [s. l.], v. 24, p. 647-655, 2010.
- DITZ, E.; MALLOY-DINIZ, L.F. Dor neonatal e desenvolvimento psicológico. *REME*, [s. l.], v. 10, n. 3, 2006.

- DUERDEN, E.G. *et al.* Early procedural pain is associated with regionally-specific alterations in thalamic development in preterm neonates. *The Journal of Neuroscience*, [s. l.], v. 38, n. 4, p. 878-886, 2018.
- FABRIZI, L. *et al.* A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. *Current Biology*, [s. l.], v. 27, p. 1552-1558, 2011.
- FIELD, T. Preterm newborn pain research review. *Infant Behavior and Development*, [s. l.], v. 49, p. 141-150, 2017.
- FLOOD, P. Anesthesia and brain development. *Anesthesiology*, [s. l.], v. 114, n. 3, p. 479-480, 2011.
- GINGRAS, J. L.; MITCHELL, E. A.; GRATAN, K. E. Fetal homologue of infant crying. *Archives Diseases of Childhood*, [s. l.], v. 90, p. F415-F418, 2005.
- GOMEZ, M. L. S. S. Evidências neurofisiológicas. In: GOMEZ, M. L. S. S. *Dor fetal*. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina)–Universidade do Porto, Porto, Portugal, 2014. f. 14-18.
- GONÇALVES, N.; REBELO, S.; TAVARES, I. Dor fetal: Mecanismos neurobiológicos e consequências. *Acta Medica Portuguesa*, [s. l.], v. 23, p. 419-426, 2010.
- GUPTA, A.; GIORDANO, J. On the nature, assessment, and treatment of fetal pain: neurobiological bases, pragmatic issues, and ethical concerns. *Pain Physician*, [s. l.], v. 10, p. 525-532, 2007.
- LEADER, L. R. *et al.* Fetal responses to vibrotactile stimulation, a possible predictor of fetal and neonatal outcome. *Australian New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* [s. l.], v. 24, p. 251-256, 1984.
- LEE, S.J. *et al.* Fetal pain. A Systematic multidisciplinary review of the evidence. *Journal of American Medical Association*, V.294(8), p. 947-954, 2005.
- LOWERY, C.L. *et al.* Neurodevelopmental changes of fetal pain. *Seminars in Perinatology*, [s. l.], v. 31, p. 275-282, 2007.
- MAYORGA-BUIZA, M. J.; MARQUEZ-RIVAS, J.; GOMEZ-GONZALEZ, E. Can fetus feel pain in the second trimester? Lessons learned from sentinel event: Letter to the editor. *Child's Nervous System*, [S. l.], v. 34, p. 195-196, 2017.
- MELLOR, D. J. *et al.* The importance of “awareness” for understanding fetal pain. *Brain Research Reviews*, [s. l.], v. 49, p. 455-471, 2005.
- PAGE, S. The neuroanatomy and physiology of pain perception in the developing human. *Issue in Law & Medicine*, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 227-236, 2015.
- RAMÍREZ, MV. Anesthesia for fetal surgery. *Revista Colombiana de Anestesiología*, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 268-272, 2012.
- RING, L. E.; GINOSAR, Y. Anesthesia for fetal surgery and fetal procedures, *Clinics in Perinatology*, v.46, p. 801-816, 2019.
- TANNE, J. H. Nebraska prohibits abortion after 20 weeks because of fetal pain. *British Medical Journal*, [s. l.], ano C2091, v. 340, 16 abr. 2010. Disponível em: <https://www.bmj-com.ez54.periodicos.capes.gov.br/content/340/bmj.c2091.full>. Acesso em: 7 nov. 2019.
- WHITE, M. C. Pain and stress in human fetus. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 205-220, 2004.
- WILLIAMS, A. C.; CRAIG, K. D. Updating the definition of pain. *Pain*, [s. l.], v. 157, p. 2420-2423, 2016.
- ZIMMERMANN, M. Pain in the fetus: neurobiological, psychophysiological and behavioral aspects. *Schmerz*, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 122-130, 1991.

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 Aδ 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