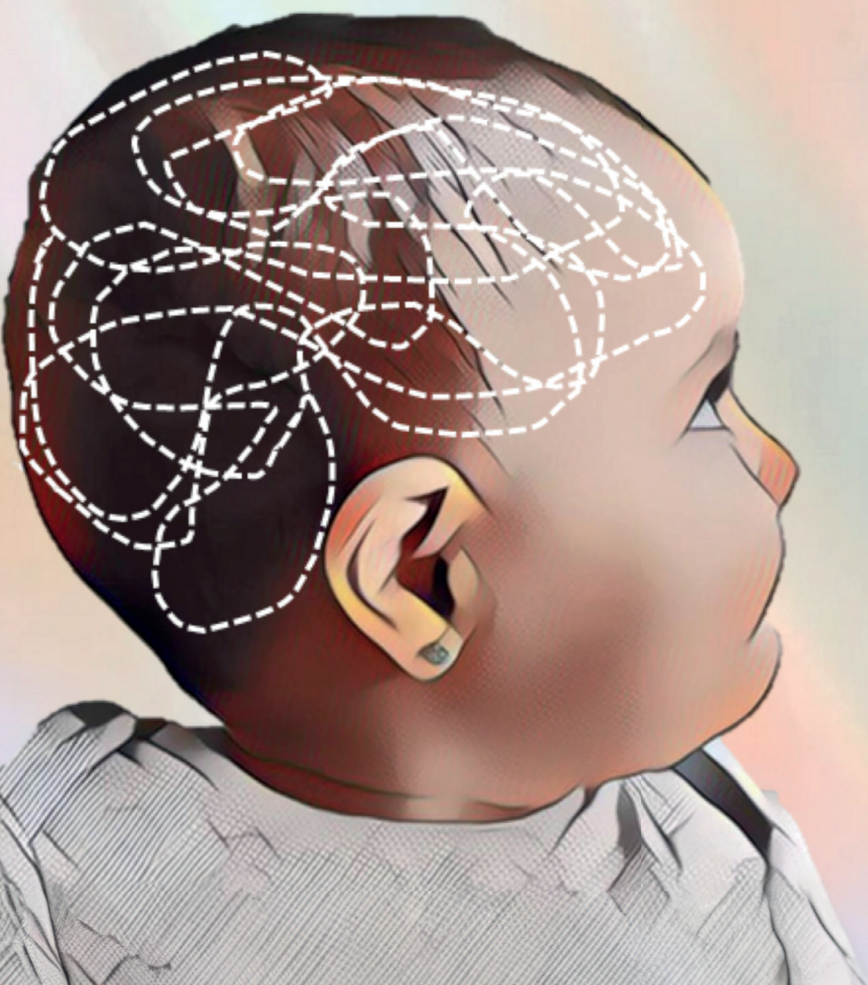


José Alfredo Lacerda De Jesus
Rosana Maria Tristão
(organizadores)

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

4

**MECANISMOS DE DOR E
DIFERENÇAS ENTRE ADULTOS,
CRIANÇAS E BEBÊS**

Elaine M Boyle

Professora de Medicina Neonatal Departamento de Ciências da Saúde, Universidade de Leicester, Leicester, Reino Unido

1. Introdução

O alívio da dor e do sofrimento é considerado um direito humano fundamental. A capacidade de responder à dor em qualquer idade é um mecanismo de proteção básico, alertando o indivíduo para o perigo associado ao dano tecidual, e é um fator importante na sobrevivência, permitindo a defesa e a abstenção de estímulos prejudiciais. A pesquisa na população adulta tem permitido uma compreensão cada vez mais clara dos mecanismos anatômicos e fisiológicos associados à experiência e resposta à dor. Isso permitiu o desenvolvimento de diversos métodos farmacológicos e comportamentais que agora são empregados no tratamento da dor. O progresso tem sido mais lento e complexo em indivíduos mais jovens e menos maduros. Tem sido particularmente desafiador na população recém-nascida, onde alguns dos indicadores fundamentais nos quais confiamos em crianças mais velhas e adultos, ou não estão presentes ou não estão totalmente desenvolvidos; a limitação mais óbvia é a falta de comunicação verbal e autorrelato de dor em bebês. Isso é considerado o padrão-ouro para a avaliação precisa da presença e intensidade da dor, mas em bebês e crianças muito pequenas isso é impossível, e a busca por medidas precisas e confiáveis da dor continua.

Atualmente, as ferramentas à nossa disposição para esse fim – sejam unidimensionais com foco em indica-

dores comportamentais ou fisiológicos, ou multidimensionais – são bastante contundentes e nenhuma é verdadeiramente específica para a dor. Faltam meios objetivos de avaliar a presença e a intensidade da dor e a resposta às intervenções de alívio da dor. A fim de desenvolver e refinar tais medidas, bem como identificar meios seguros e eficazes de tratar a dor em bebês nascidos a termo e prematuros vulneráveis, é necessária uma compreensão detalhada dos mecanismos envolvidos na percepção da dor e nas respostas à dor. Embora nosso conhecimento nessa área esteja aumentando, não é de forma alguma completo. As diferenças que surgem em decorrência da maturidade ao nascer e subsequentes experiências pós-natais, bem como os efeitos do envelhecimento, aumentam a complexidade do assunto. Este capítulo procura resumir a extensão de nosso conhecimento até o momento, definir alguns dos maiores desafios nesta área de pesquisa e olhar para as áreas potenciais que são promissoras para o futuro.

2. Uma perspectiva histórica

A pesquisa sobre a dor em bebês teve um “início tardio” em comparação com pesquisas semelhantes em outras populações. Na prática da medicina neonatal e pediátrica hoje, parece impensável que as questões da dor em bebês possam ser negadas ou negligenciadas. No entanto, de uma perspectiva histórica, apenas recentemente os mecanismos e a percepção da dor na infância foram reconhecidos e explorados cientificamente (ANAND; HICKEY, 1987). Mesmo nos últimos trinta a trinta e cinco anos, os principais procedimentos cirúrgicos

foram realizados em bebês sem anestesia intraoperatória ou analgesia pós-operatória (ANAND *et al.*, 1985a, 1985b). Como poderia ser isso, e como saímos dessa posição, a ponto de a avaliação da dor e o alívio da dor agora serem considerados pela maioria dos médicos como componentes integrais e obrigatórios do cuidado neonatal? Os exemplos de escrita precoce sobre a dor indicavam o entendimento de que estímulos dolorosos eram percebidos em bebês com maior intensidade do que em indivíduos mais velhos (UNRUH, 1992). No entanto, na época do advento dos métodos anestésicos iniciais, investigações experimentais concluíram que as respostas à dor em bebês eram apenas um fenômeno reflexo e que a percepção da dor no início da vida era pobre. Isso, combinado com as preocupações sobre os riscos muito reais associados aos métodos anestésicos precoces, levou à negação generalizada da sensibilidade à dor em bebês (RODKEY; PILLAI RIDDELL, 2013). A virada da maré a esse respeito pode ser atribuída a pesquisas cada vez mais rigorosas no campo da dor neonatal, desencadeadas pela pesquisa inovadora de Anand e colegas em bebês submetidos a cirurgias, que mostraram que os bebês estão maduros o suficiente, anatomicamente e fisiologicamente para perceber e gerar uma resposta à dor (ANAND *et al.*, 1985b). Desde então, a capacidade de estudar a experiência da dor no início da vida progrediu consideravelmente com os avanços da tecnologia e uma maior compreensão de como utilizar e interpretar os achados em relação à população neonatal e infantil. No entanto, apesar desses avanços, nossa compreen-

são dos mecanismos da dor nas populações mais imaturas permanece limitada, e ainda há preocupações de que a dor pode ser subtratada em bebês.

3. Definições

A definição de dor atualmente mais reconhecida e aceita é a utilizada, desde 1994, pela International Association for the Study of Pain (IASP). Esta associação define dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano real ou potencial ao tecido” (MERSKEY; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN, 1994, p.1). Afirma ainda que “a dor é sempre subjetiva”, conceito desafiador na população neonatal. Os termos “dor” e “nocicepção”, embora muitas vezes usados indistintamente, não são os mesmos e é a natureza subjetiva da dor que distingue um do outro. A nocicepção descreve a resposta do sistema nervoso a um estímulo potencialmente prejudicial ao tecido ou “nocivo”, como lesão mecânica ou química e calor ou frio extremo. Inclui a detecção deste estímulo por receptores sensoriais periféricos especializados, ou “nociceptores” e transmissão para a medula espinhal, com subsequente retirada reflexa rápida do estímulo. No entanto, respostas comportamentais adicionais ou prolongadas a um estímulo nocivo podem ser interpretadas como uma modificação da resposta nociceptiva por meio da percepção da dor. A dor ou a experiência emocional de “sofrimento” associada a lesões não pode existir sem nocicepção. Uma compreensão das diferenças na terminologia é importante antes de considerar os mecanismos pelos quais a dor é sentida.

4. Mecanismos de dor

4.1 Mecanismos nociceptivos básicos

O estudo dos mecanismos associados à resposta à nocicepção e à percepção da dor em humanos é um desafio. Isso ocorre, pelo menos em parte, porque, ao contrário das funções de outras áreas do cérebro, como visão e fala, a dor não pode ser localizada em uma “região de dor” específica do cérebro que pode ser monitorada diretamente. Em vez disso, o processamento da dor parece ocorrer em vários níveis dentro do sistema nervoso (FITZGERALD, 2015), com diferentes áreas da medula espinhal, córtex cerebral e sistema límbico respondendo juntos para produzir a experiência sensorial e emocional que reconhecemos como dor ou sofrimento (VERRIOTIS *et al.*, 2016). Para a percepção da dor, essas redes somatossensoriais precisam estar presentes.

Os mecanismos fisiológicos envolvidos na dor são transdução, transmissão e modulação (YAM *et al.*, 2018). A transdução, no sistema nervoso periférico, refere-se à detecção de um estímulo nocivo, que ativa as extremidades livres das fibras nervosas dos nociceptores na pele, músculos e outras áreas, e a conversão deste em potencial de ação. Esse potencial de ação é transmitido ao corno dorsal da medula espinhal ao longo dos neurônios aferentes. A modulação desse sinal ocorre por meio da ação de neurônios excitatórios e inibitórios e centros superiores, causando a regulação para cima ou para baixo.

As fibras nervosas sensoriais encontradas na pele, que transmitem sinais nociceptivos, são fibras A δ - finamente

mielinizadas e fibras C- não mielinizadas. Em contraste, as fibras A - e A β - espessamente mielinizadas carregam apenas informações sobre a propriocepção e o toque, respectivamente. As fibras A δ e as fibras C respondem a estímulos térmicos ou mecânicos e dão origem a uma explosão aguda de dor de curta duração. Estudos em adultos mostram que a resposta fisiológica gerada pela estimulação dessas fibras se correlaciona bem com a dor percebida, e retorna à linha de base em 100-120ms após o estímulo (CHAN; DALLAIRE, 1989). Os sinais nociceptivos viajam através do trato espinotalâmico da medula espinhal ao cérebro. Os sinais transmitidos ao tronco cerebral levam à ativação de vias descendentes que modulam a transmissão nociceptiva na medula espinhal. Essa via garante que os indivíduos sejam capazes de agir rapidamente para evitar ou se retirar quando confrontados com um estímulo nocivo. Dentro do cérebro, os sinais são transmitidos do tálamo para o cíngulo somatossensorial, os córtices insulares e a amígdala. É aqui, nesses níveis corticais superiores, que a dor e a intensidade da dor são percebidas e localizadas de forma consciente e subjetiva. Os reflexos e a apreciação consciente da dor parecem estar intimamente relacionados e cada um pode modificar o outro (MISCHKOWSKI *et al.*, 2018).

4.2 Percepção de dor em bebês

Em adultos capazes de se expressar e articular seus sentimentos, o padrão-ouro para avaliação da presença e intensidade da dor é o autorrelato. Em neonatos, bebês e crianças pequenas, essa habilidade ainda não foi desenvol-

vida, então a percepção da dor nesses grupos tem sido muito mal compreendida e as pesquisas até agora têm sido esparsas. As respostas comportamentais a estímulos nocivos foram extensivamente observadas e estudadas, embora amplamente consideradas como o meio mais útil de avaliar a dor e monitorar analgesia em bebês, são, no entanto, inespecíficas e subjetivas, o que as torna abertas a interpretações errôneas ou variabilidade na interpretação pelo avaliador (BOYLE *et al.*, 2006; BOYLE; BRADSHAW; BLAKE, 2018; MATHEW, 2003). Estudos que não mostraram nenhuma diferença nos escores comportamentais entre bebês prematuros com lesão cerebral parenquimatosa e aqueles com cérebros normais sugeriram que talvez o cérebro fosse menos importante no processamento inicial da dor do que o esperado, mas a atividade cerebral não foi medida nesses estudos (OBERLANDER *et al.*, 2002). Uma visão objetiva do processamento mais alto de informações sobre a dor no cérebro humano imaturo só foi possível nos últimos anos por meio do desenvolvimento de novas modalidades não invasivas de imagem e monitoramento e com maior confiança em seu uso e na interpretação dos achados (BENOIT *et al.*, 2017; THEWISSEN *et al.*, 2018). Essas técnicas agora podem ser usadas para medir a atividade cerebral em resposta a estímulos nocivos e permitir alguma compreensão de como os bebês pré-verbais muito jovens podem perceber a dor. A espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS) e a eletroencefalografia (EEG) são as técnicas mais comumente empregadas na pesquisa da dor em bebês

e agora estão produzindo evidências sobre os possíveis mecanismos de percepção da dor nesses indivíduos.

4.2.1 NIRS

O NIRS mede a atividade cerebral indiretamente, observando as mudanças na oxigenação do tecido cerebral, e trabalha com a suposição de que o aumento da oxigenação do tecido é um reflexo do aumento do fluxo sanguíneo associado ao aumento da atividade neural. Usado pela primeira vez em adultos, tem sido mais recentemente usado em bebês para investigar a atividade cerebral em resposta à nocicepção, oportunisticamente usando procedimentos invasivos clinicamente necessários, como punção no calcanhar ou punção venosa (SLATER, 2006; VERRIOTIS *et al.*, 2016). Esses estudos demonstraram respostas indicando que o processamento de informações de estímulos nocivos está ocorrendo em regiões corticais do cérebro infantil. Alterações hemodinâmicas específicas foram observadas em bebês nascidos a termo e prematuros submetidos a procedimentos de punção de calcanhar, com um aumento na concentração de hemoglobina total sendo observado no córtex somatossensorial contralateral, sugerindo que houve uma resposta local nesta área do cérebro (SLATER, 2006). Em contraste, estímulos táteis não nocivos não resultaram em tal resposta, sugerindo que, de fato, essas respostas estão provavelmente associadas à dor. A correlação entre as respostas corticais e os indicadores comportamentais observados, medidos por meio de um escore clínico de dor validado, fornecem evidências adicionais de que estão relacionados à noci-

cepção. No entanto, em alguns estudos, parece haver uma dissociação entre a atividade cerebral e as respostas comportamentais (JONES *et al.*, 2017; SLATER *et al.*, 2008, 2010c), o que no cenário clínico pode significar que as respostas à dor não são reconhecidas (SLATER *et al.*, 2008). Alterações no fluxo sanguíneo cerebral por outras razões também podem influenciar as medidas que usam NIRS.

4.2.2 EEG

O EEG registra informações sobre a atividade elétrica dentro do cérebro usando eletrodos localizados no couro cabeludo. Tem sido usado em adultos para investigar nocicepção e dor (BROMM; SCHAREIN, 1982). As respostas do EEG estão mais intimamente relacionadas ao tempo de um estímulo do que o NIRS, permitindo a sincronização. Em neonatos, Slater *et al.* usaram EEG para comparar as respostas à punção no calcanhar com um estímulo não nocivo (SLATER *et al.*, 2010a). Os potenciais evocados nas regiões centrais mudaram da linha de base com ambos os estímulos, mas foram diferentes entre eventos nocivos e não nocivos. O potencial relacionado ao evento evocado pela punção do calcanhar era um padrão de forma de onda característico, com duas fases consecutivas. O potencial precoce relacionado ao evento, ocorrendo em 100-400ms após a aplicação do estímulo, também foi visto na estimulação não nociva e representou a estimulação tátil. O potencial ligeiramente posterior, em 300-750ms, ocorreu apenas com o procedimento nocivo de rompimento da pele, e isso pode ser interpretado como uma resposta específica da nocicepção. Isso sugere

que, desde muito cedo, os bebês podem ter mecanismos para distinguir entre estímulos nociceptivos e não nociceptivos. Certamente é indicativo de atividade cortical, o que tem sido interpretado como evidência precoce de consciência (LAGERCRANTZ; CHANGEUX, 2010) e sugerido que este pode ser o mecanismo pelo qual a dor é percebida conscientemente (HARTLEY; SLATER, 2014). Essas respostas nociceptivas também diferem em amplitude, dependendo da pressão com a qual o estímulo é exercido (HARTLEY *et al.*, 2015). Uma limitação é que mudanças nos padrões de EEG relacionados à idade podem afetar a interpretação (MCKEEVER; JOHNSTON; DAVIDSON, 2012).

5. Os efeitos da prematuridade, idade e processo de envelhecimento

5.1 Desenvolvimento inicial de mecanismos de dor

O sistema nervoso e as vias nociceptivas se desenvolvem principalmente no início do desenvolvimento fetal, mas continuam a se desenvolver e a ser refinados por meses ou anos após o nascimento (FITZGERALD, 2005; WALCO *et al.*, 2016). Em vista do fato de que não é ético submeter bebês humanos à dor apenas para fins de pesquisa, muito do entendimento que adquirimos com relação ao desenvolvimento inicial dos mecanismos de dor veio do estudo de modelos animais, sendo os roedores mais comumente estudados. Os ratos nascem em um estágio em que seu cérebro é relativamente imaturo (ROMIJN; HOFMAN; GRAMSBERGEN, 1991). O período pós-natal inicial no rato cor-

responde a cerca de 24 semanas de gestação em um bebê humano, portanto, eles são particularmente úteis como um modelo de nascimento prematuro (FITZGERALD, 1991; VAN DEN HOOGEN *et al.*, 2019). Os nervos periféricos estão instalados por volta das 24 semanas de gestação e as conexões com a medula espinhal e o tálamo também estão se formando neste estágio de desenvolvimento. Por volta de 29 semanas de gestação, as projeções neuronais se desenvolvem entre o tálamo e os centros superiores, indicando que as vias fundamentais estão instaladas neste estágio inicial do desenvolvimento (KLIMACH; COOKE, 1988).

5.2 Diferenças entre bebês e adultos

Os reflexos nociceptivos podem ser claramente discernidos em bebês prematuros e nascidos a termo e exibem abstinência de estímulos nocivos que os adultos consideram dolorosos (FABRIZI *et al.*, 2013). No entanto, as respostas reflexas nociceptivas espinhais em bebês são diferentes quando comparadas com as de adultos. A resposta em adultos é muito curta, conforme descrito anteriormente. A resposta de flexão do bebê a um único procedimento de punção do calcanhar dura muito mais tempo, com a atividade pós-estímulo durando de 2 a 4 segundos. Mesmo em bebês a termo, embora a resposta seja mais curta do que naqueles nascidos prematuros, é ainda mais longa do que em indivíduos mais velhos (CORNELISSEN *et al.*, 2013). Não apenas a resposta é mais longa, mas o reflexo de flexão também é exagerado e mal coordenado em filhotes de ratos recém-nascidos e bebês

humanos em comparação com adultos (CORNELISSEN *et al.*, 2013). Isso se torna mais refinado com o aumento da idade gestacional e pós-natal (HARTLEY *et al.*, 2015). As respostas faciais a estímulos nocivos também estão presentes desde muito cedo e representam uma resposta reflexa (CHAMBERS; MOGIL, 2015). Nesse estágio de desenvolvimento, eles podem não refletir o processamento cerebral da entrada nociva (REISSLAND; FRANCIS; MASON, 2013). A partir de estudos com ressonância magnética funcional (fMRI), sabemos que o neonato cerebral pré-termo tem conexões para o processamento da nocicepção a partir de cerca de 25 semanas de gestação, embora o desenvolvimento continue bem além disso (ARICHI *et al.*, 2010).

Em algum ponto, durante o processo de maturação, o equilíbrio entre a atividade reflexa espinhal e a atividade cortical muda, com o aumento do controle cortical sobre as respostas, levando à atenuação das respostas espinhais. Por idade equivalente a termo, o padrão de resposta se assemelha mais ao de um adulto. Durante esse período de transição, acredita-se que a maturação do cérebro permite o desenvolvimento da discriminação entre o toque e a nocicepção (FABRIZI *et al.*, 2011). Este período parece ser de cerca de 35 semanas de gestação. Respostas corticais vigorosas a estímulos nocivos em bebês, quando comparadas com adultos, parecem ser evocadas por um estímulo de intensidade muito menor, sugerindo que eles têm uma sensibilidade nociceptiva aumentada, o que se ajusta à observação de respostas reflexas espinhais exageradas (GOKSAN *et al.*, 2015).

A fMRI foi usada para estudar a diferença entre as respostas cerebrais de adultos e recém-nascidos a termo saudáveis a um estímulo nocivo semelhante. Os adultos foram solicitados a articular sua percepção da dor causada e os bebês foram observados para a retirada do membro afetado. O estímulo doloroso evocou atividade cortical em partes semelhantes do cérebro em adultos e crianças, exceto para áreas da amígdala e córtex orbitofrontal, que não mostraram atividade nos bebês (GOKSAN *et al.*, 2015). Essas áreas do cérebro são conhecidas por estarem associadas à interpretação emocional das experiências. Isso pode ser interpretado como evidência de que, embora bebês recém-nascidos saudáveis possam não ter a capacidade de interpretar a dor, ou “sentir” e vivenciar emoções associadas a essa dor da mesma forma que os adultos, eles processam estímulos dolorosos de maneira semelhante, e isso deve ser reconhecido e a dor tratada de forma adequada.

5.3 Percepção de dor e envelhecimento

Os neonatos são ingênuos à dor e, sem exposição prévia, não podem expressar sua percepção da dor no contexto dessa experiência anterior. Este também é o caso de crianças pré-verbais. No entanto, à medida que o cérebro cresce e se desenvolve durante a infância, também muda o ambiente em que o indivíduo amadurece. A exposição a estímulos nocivos aumentará e se tornará mais diversificada. A percepção da dor torna-se cada vez mais ligada ao meio cultural, social e emocional em que a criança vive, bem como às mudanças no corpo.

Mudanças maturacionais tornam a interpretação mais difícil ao comparar diferentes idades. O próprio processo de envelhecimento também altera a percepção da dor. Uma revisão sistemática das mudanças na sensibilidade à dor associada ao envelhecimento mostrou que crianças pequenas são mais sensíveis à dor (EL TUMI *et al.*, 2017). Entre crianças mais velhas e adolescentes, o aumento da idade foi associado a uma maior tolerância à dor e descobriu-se que quaisquer diferenças observadas entre meninos e meninas dependiam do tipo de estímulo. Em estudos sobre a percepção da dor em adultos, os resultados foram conflitantes, com alguns sugerindo menor sensibilidade na idade avançada e outros mais elevados. Os efeitos da idade no processamento da dor em indivíduos normais saudáveis são provavelmente complexos, mediados por muitos outros fatores e exposições, e ainda não foram totalmente elucidados (GIBSON; FARRELL, 2004). Na velhice, as alterações degenerativas no cérebro também podem resultar em alterações no córtex somatossensorial que podem ter efeitos profundos na percepção e experiência da dor. Foi sugerido que, assim como os neonatos, os idosos correm o risco de a dor ser pouco reconhecida e tratada (KEE *et al.*, 1998).

6. Efeitos da dor precoce a longo prazo

Os bebês que requerem cuidados intensivos neonatais são os mais frágeis e vulneráveis, e muitos tendem a nascer prematuros. Existem preocupações bem fundamentadas sobre o aumento do risco de resultados adversos de longo prazo nesses bebês, em termos de desen-

volvimento cognitivo e motor e resultados de saúde (FAWKE *et al.*, 2010; MOORE *et al.*, 2012). A IASP afirma que “cada indivíduo aprende a aplicação da palavra dor por meio de experiências relacionadas a lesões no início da vida” (MERSKEY; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN, 1994, p. 2). Durante o tratamento intensivo neonatal, esses bebês são submetidos a muitos procedimentos invasivos, muitas vezes para salvar suas vidas. Além disso, esses insultos chegam em um momento em que o cérebro em desenvolvimento é extremamente sensível a estímulos sensoriais, sendo os bebês prematuros mais sensíveis do que os nascidos a termo. Nos últimos anos, surgiram preocupações de que essa exposição repetida a estímulos dolorosos pode causar um impacto adverso no cérebro em desenvolvimento e levar a mudanças de longo prazo na percepção da dor mais tarde na vida. Estudos clínicos sugerem que este pode de fato ser o caso, pelo menos nos nascidos prematuros (VALERI; HOLSTI; LINHARES, 2015). Em estudos que compararam as respostas entre bebês nascidos prematuros e bebês controle nascidos a termo de mesma idade, os bebês prematuros mostraram respostas corticais aumentadas a estímulos nocivos (SLATER *et al.*, 2010b). No entanto, tanto os bebês prematuros quanto os nascidos a termo que experimentaram estímulos dolorosos associados à terapia intensiva neonatal têm respostas exageradas à dor na infância em comparação com aqueles que não experimentaram (PETERS *et al.*, 2005; WALKER *et al.*, 2009). Bebês que passaram por procedimentos cirúrgicos durante os primeiros

três meses de vida têm maior necessidade de analgesia em cirurgias subsequentes. Também parece haver uma relação direta entre o número de procedimentos que danificam o tecido no período neonatal e os resultados posteriores, incluindo crescimento e desenvolvimento (GRUNAU, 2013; VINALL *et al.*, 2012).

Quais são os mecanismos por trás dessas observações? Já discutimos o fato de que o cérebro continua a se desenvolver após o nascimento, mesmo em bebês nascidos a termo, e o cérebro neonatal mostra uma alta capacidade de plasticidade. Naqueles que tiveram lesão isquêmica perinatal ou acidente vascular cerebral, mesmo quando a imagem mostra dano óbvio, os resultados posteriores podem estar dentro dos limites da normalidade, indicando capacidade de um grau de reorganização da função cerebral (BALLANTYNE *et al.*, 2008). Os estudos em animais são novamente úteis para estudar isso. Os ratos, um bom modelo neonatal, amadurecem rapidamente, permitindo a avaliação da transição da infância para a idade adulta em um período de apenas algumas semanas. Também permitem a consideração de momentos de insultos, em termos de estágios críticos do desenvolvimento do cérebro (WALKER, 2013). As diferenças nas respostas em ratos adultos expostos a lesão da pata traseira nos primeiros 7 a 10 dias de vida foram comparadas com controles, não expostos desta forma. Esses estudos demonstraram que, logo após o momento da lesão, a sensibilidade à dor é aumentada na área onde ocorreu o insulto, fazendo com que lesões semelhantes subsequentes evoquem uma resposta maior e prolongada. Este efeito lo-

cal continua na idade adulta, embora haja uma redução concomitante na sensibilidade generalizada a estímulos nociceptivos (SCHWALLER; FITZGERALD, 2014). Esses efeitos não ocorrem se os eventos dolorosos ocorrerem após esse período crítico.

Processos inflamatórios em vísceras no início da vida também resultam em hipersensibilidade das regiões afetadas e tecidos próximos em modelos de roedores, e isso pode ocorrer com insultos em períodos posteriores de desenvolvimento (DEBERRY *et al.*, 2010). Isso sugere que diferentes tipos de lesão a diferentes grupos de tecidos podem induzir diferentes efeitos, por diferentes mecanismos. Estudos em cérebros de roedores também mostraram que tanto os procedimentos invasivos repetidos quanto a dor inflamatória estão associados ao aumento da morte celular e mudanças no desenvolvimento do cérebro neonatal (ANAND *et al.*, 2007; DÜHRSEN *et al.*, 2013). Esses estudos em animais são particularmente importantes, pois, para bebês humanos, a miríade de experiências que acompanham a exposição à terapia intensiva neonatal torna a interpretação dos dados mais difícil. A observação de que as respostas posteriores à dor em crianças e adultos previamente expostos à terapia intensiva neonatal são diferentes, dá suporte à hipótese de que isso está relacionado diretamente às exposições à dor e, embora os mecanismos exatos permaneçam obscuros, estes podem envolver mudanças na regulação de circuitos nociceptivos neuronais espinhais (BACCEI, 2016).

Esses achados também têm implicações para o manejo da dor neonatal e tar-

dia, e é necessário identificar se o uso criterioso de diferentes métodos de analgesia e anestesia pode modular alguns desses efeitos (MCCARTHY; COLVIN, 2018). Com o aumento da sobrevivência em longo prazo de bebês prematuros extremos, estudos de acompanhamento clínico estão confirmando os efeitos funcionais no resultado do neurodesenvolvimento. Um estudo recente em adultos jovens recrutados no nascimento para o estudo de coorte de parto prematuro extremo EPICure, no Reino Unido, mostrou, através do autorrelato, que havia diferenças mensuráveis na avaliação formal da dor e da função somatossensorial entre aqueles que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos neonatais e aqueles que não foram (WALKER *et al.*, 2018). Indivíduos extremamente prematuros que foram expostos à cirurgia neonatal foram mais propensos a relatar dor no momento da avaliação e pontuaram mais nas pontuações que medem a intensidade da dor e a catastrofização da dor. Também houve diferenças de sexo na sensibilidade térmica, com as maiores diferenças observadas no grupo exposto à cirurgia no início da vida. A ressonância magnética do cérebro (MRI) na mesma coorte mostrou uma associação entre o volume da amígdala e alterações na sensibilidade. Outros estudos clínicos e de imagem aos 3 anos de idade mostraram diferenças no desenvolvimento estrutural e metabólico do tálamo, bem como nos desfechos cognitivos e motores associados à dor no período neonatal (DUERDEN *et al.*, 2018).

7. Considerações finais

Os mecanismos pelos quais os bebês processam e percebem a dor são complexos e permanecem incompletamente compreendidos. As tecnologias novas e emergentes mostram uma grande promessa em termos de fornecer meios para monitorar a dor e fornecer o tratamento adequado da dor, por meio de uma maior compreensão desses mecanismos. Agora reconhecemos que os bebês não são simplesmente “pequenos adultos”. Não se comportam da mesma forma que os adultos, não percebem a dor da mesma forma e é claro, sem sombra de dúvida, que mesmo os bebês prematuros são capazes de processar informações de estímulos nocivos e responder a elas. No entanto, ainda há muito a ser descoberto. Embora estudos recentes tenham começado a desvendar os mecanismos pelos quais as experiências iniciais de dor afetam a percepção posterior dela e o desenvolvimento, pesquisas em andamento são cruciais para avançar e otimizar ainda mais essa importante área do cuidado neonatal.

Referências

- ANAND, K. J. S. *et al.* Studies on the Hormonal Regulation of Fuel Metabolism in the Human Newborn Infant Undergoing Anaesthesia and Surgery. *Hormone Research*, v. 22, n. 1-2, p. 115-128, 1985a.
- 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. 1985b.

- ANAND, K. J. S. *et al.* Ketamine reduces the cell death following inflammatory pain in newborn rat brain. *Pediatric Research*, v. 62, n. 3, p. 283–290, set. 2007.
- ANAND, K. J. S.; HICKEY, P. R. Pain and Its Effects in the Human Neonate and Fetus. *New England Journal of Medicine*, v. 317, n. 21, p. 1321–1329, 19 nov. 1987.
- ARICHI, T. *et al.* Somatosensory cortical activation identified by functional MRI in preterm and term infants. *NeuroImage*, v. 49, n. 3, p. 2063–2071, 1 fev. 2010.
- BACCEI, M. Rewiring of Developing Spinal Nociceptive Circuits by Neonatal Injury and Its Implications for Pediatric Chronic Pain. *Children*, v. 3, n. 3, p. 16, 20 set. 2016.
- BALLANTYNE, A. O. *et al.* Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain: A Journal of Neurology*, v. 131, n. Pt 11, p. 2975–2985, nov. 2008.
- BENOIT, B. *et al.* Neurophysiological assessment of acute pain in infants: a scoping review of research methods. *Acta Paediatrica*, v. 106, n. 7, p. 1053–1066, jul. 2017.
- BOYLE, E. M. *et al.* Assessment of persistent pain or distress and adequacy of analgesia in preterm ventilated infants. *Pain*, v. 124, n. 1, p. 87–91, set. 2006.
- BOYLE, E. M.; BRADSHAW, J.; BLAKE, K. I. Persistent pain in neonates: challenges in assessment without the aid of a clinical tool. *Acta Paediatrica*, v. 107, n. 1, p. 63–67, jan. 2018.
- BROMM, B.; SCHAREIN, E. Principal component analysis of pain-related cerebral potentials to mechanical and electrical stimulation in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 53, n. 1, p. 94–103, jan. 1982.
- CHAMBERS, C. T.; MOGIL, J. S. Ontogeny and phylogeny of facial expression of pain. *Pain*, v. 156, n. 5, p. 798–799, maio 2015.
- CHAN, C. W. Y.; DALLAIRE, M. Subjective pain sensation is linearly correlated with the flexion reflex in man. *Brain Research*, v. 479, n. 1, p. 145–150, fev. 1989.
- CORNELISSEN, L. *et al.* Postnatal temporal, spatial and modality tuning of nociceptive cutaneous flexion reflexes in human infants. *PloS One*, v. 8, n. 10, p. e76470, 2013.
- DEBERRY, J. *et al.* Neonatal bladder inflammation produces functional changes and alters neuropeptide content in bladders of adult female rats. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, v. 11, n. 3, p. 247–255, mar. 2010.
- DUERDEN, E. G. *et al.* Early Procedural Pain Is Associated with Regionally-Specific Alterations in Thalamic Development in Preterm Neonates. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, v. 38, n. 4, p. 878–886, 24 jan. 2018.
- DÜHRSEN, L. *et al.* Effects of repetitive exposure to pain and morphine treatment on the neonatal rat brain. *Neonatology*, v. 103, n. 1, p. 35–43, 2013.
- EL TUMI, H. *et al.* Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: A systematic review with meta-analysis. *European Journal of Pain (London, England)*, v. 21, n. 6, p. 955–964, jul. 2017.
- FABRIZI, L. *et al.* A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. *Current biology: CB*, v. 21, n. 18, p. 1552–1558, 27 set. 2011.

- FABRIZI, L. *et al.* Cortical activity evoked by an acute painful tissue-damaging stimulus in healthy adult volunteers. *Journal of Neurophysiology*, v. 109, n. 9, p. 2393–2403, maio 2013.
- FAWKE, J. *et al.* Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICure study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 182, n. 2, p. 237–245, 15 jul. 2010.
- FITZGERALD, M. Development of pain mechanisms. *British Medical Bulletin*, v. 47, n. 3, p. 667–675, jul. 1991.
- FITZGERALD, M. The development of nociceptive circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 6, n. 7, p. 507–520, jul. 2005.
- 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.
- GIBSON, S. J.; FARRELL, M. A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain. *The Clinical Journal of Pain*, v. 20, n. 4, p. 227–239, ago. 2004.
- GOKSAN, S. *et al.* Correction: fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. *eLife*, v. 4, 28 maio 2015.
- 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.
- HARTLEY, C. *et al.* The relationship between nociceptive brain activity, spinal reflex withdrawal and behaviour in newborn infants. *Scientific Reports*, v. 5, p. 12519, 31 jul. 2015.
- HARTLEY, C.; SLATER, R. Neurophysiological measures of nociceptive brain activity in the newborn infant—the next steps. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992), v. 103, n. 3, p. 238–242, mar. 2014.
- JONES, L. *et al.* Nociceptive Cortical Activity Is Dissociated from Nociceptive Behavior in Newborn Human Infants under Stress. *Current Biology*, v. 27, n. 24, p. 3846–3851.e3, dez. 2017.
- KEE, W. G. *et al.* Age as a factor in admission to chronic pain rehabilitation. *The Clinical Journal of Pain*, v. 14, n. 2, p. 121–128, jun. 1998.
- KLIMACH, V. J.; COOKE, R. W. Maturation of the neonatal somatosensory evoked response in preterm infants. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v. 30, n. 2, p. 208–214, abr. 1988.
- LAGERCRANTZ, H.; CHANGEUX, J.-P. Basic consciousness of the newborn. *Seminars in Perinatology*, v. 34, n. 3, p. 201–206, jun. 2010.
- MATHEW, P. J. Assessment and management of pain in infants. *Postgraduate Medical Journal*, v. 79, n. 934, p. 438–443, 1 ago. 2003.
- MCCARTHY, K. F.; COLVIN, L. A. Back to the future: lifelong changes in pain processing in “ageing of prematurity”. *British Journal of Anaesthesia*, v. 121, n. 3, p. 529–531, set. 2018.
- MCKEEVER, S.; JOHNSTON, L.; DAVIDSON, A. A review of the utility of EEG depth of anaesthesia monitors in the paediatric intensive care environment. *Intensive & Critical Care Nursing*, v. 28, n. 5, p. 294–303, out. 2012.
- MERSKEY, H.; 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, p. 1-8, 1994.
- MISCHKOWSKI, D. *et al.* Pain or nociception? Subjective experience mediates the effects of acute noxious heat

- on autonomic responses. *Pain*, v. 159, n. 4, p. 699–711, abr. 2018.
- MOORE, T. *et al.* Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ (Clinical research ed.)*, v. 345, p. e7961, 4 dez. 2012.
- OBERLANDER, T. F. *et al.* Does Parenchymal Brain Injury Affect Biobehavioral Pain Responses in Very Low Birth Weight Infants at 32 Weeks' Postconceptional Age? *Pediatrics*, v. 110, n. 3, p. 570–576, 1 set. 2002.
- PETERS, J. W. B. *et al.* Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain*, v. 114, n. 3, p. 444–454, abr. 2005.
- REISSLAND, N.; FRANCIS, B.; MASON, J. Can healthy fetuses show facial expressions of “pain” or “distress”? *PLoS One*, v. 8, n. 6, p. e65530, 2013.
- RODKEY, E. N.; PILLAI RIDDELL, R. The Infancy of Infant Pain Research: The Experimental Origins of Infant Pain Denial. *The Journal of Pain*, v. 14, n. 4, p. 338–350, abr. 2013.
- ROMIJN, H. J.; HOFMAN, M. A.; GRAMSBERGEN, A. At what age is the developing cerebral cortex of the rat comparable to that of the full-term newborn human baby? *Early Human Development*, v. 26, n. 1, p. 61–67, jul. 1991.
- SCHWALLER, F.; FITZGERALD, M. The consequences of pain in early life: injury-induced plasticity in developing pain pathways. *European Journal of Neuroscience*, v. 39, n. 3, p. 344–352, fev. 2014.
- SLATER, R. Cortical Pain Responses in Human Infants. *Journal of Neuroscience*, v. 26, n. 14, p. 3662–3666, 5 abr. 2006.
- SLATER, R. *et al.* How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? *PLoS medicine*, v. 5, n. 6, p. e129, 24 jun. 2008.
- SLATER, R. *et al.* Evoked potentials generated by noxious stimulation in the human infant brain. *European Journal of Pain (London, England)*, v. 14, n. 3, p. 321–326, mar. 2010a.
- SLATER, R. *et al.* Premature infants display increased noxious-evoked neuronal activity in the brain compared to healthy age-matched term-born infants. *NeuroImage*, v. 52, n. 2, p. 583–589, 15 ago. 2010b.
- SLATER, R. *et al.* Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, v. 376, n. 9748, p. 1225–1232, 9 out. 2010c.
- THEWISSEN, L. *et al.* Measuring Near-Infrared Spectroscopy Derived Cerebral Autoregulation in Neonates: From Research Tool Toward Bedside Multimodal Monitoring. *Frontiers in Pediatrics*, v. 6, p. 117, 2018.
- UNRUH, A. M. Voices from the past: ancient views of pain in childhood. *The Clinical Journal of Pain*, v. 8, n. 3, p. 247–254, set. 1992.
- VALERI, B. O.; HOLSTI, L.; LINHARES, M. B. M. Neonatal pain and developmental outcomes in children born preterm: a systematic review. *The Clinical Journal of Pain*, v. 31, n. 4, p. 355–362, abr. 2015.
- VAN DEN HOOGEN, N. J. *et al.* Developmental neurobiology as a guide for pharmacological management of pain in neonates. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, v. 24, n. 4, p. 101012, ago. 2019.
- VERRIOTIS, M. *et al.* The development of the nociceptive brain. *Neuroscience*, v. 338, p. 207–219, dez. 2016.
- VINALL, J. *et al.* Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm. *Pain*, v. 153, n. 7, p. 1374–1381, jul. 2012.
- WALCO, G. A. *et al.* Applying a Lifespan Developmental Perspective to Chronic Pain:

Pediatrics to Geriatrics. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, v. 17, n. 9 Suppl, p. T108-117, set. 2016.

WALKER, S. M. *et al.* Long-term impact of neonatal intensive care and surgery on somatosensory perception in children born extremely preterm. *Pain*, v. 141, n. 1-2, p. 79-87, jan. 2009.

WALKER, S. M. Biological and neurodevelopmental implications of neonatal pain. *Clinics in Perinatology*, v. 40, n. 3, p. 471-491, set. 2013.

WALKER, S. M. *et al.* Somatosensory function and pain in extremely preterm young adults from the UK EPICure cohort: sex-dependent differences and impact of neonatal surgery. *British Journal of Anaesthesia*, v. 121, n. 3, p. 623-635, set. 2018.

YAM, M. *et al.* General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 8, p. 2164, 24 jul. 2018.

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