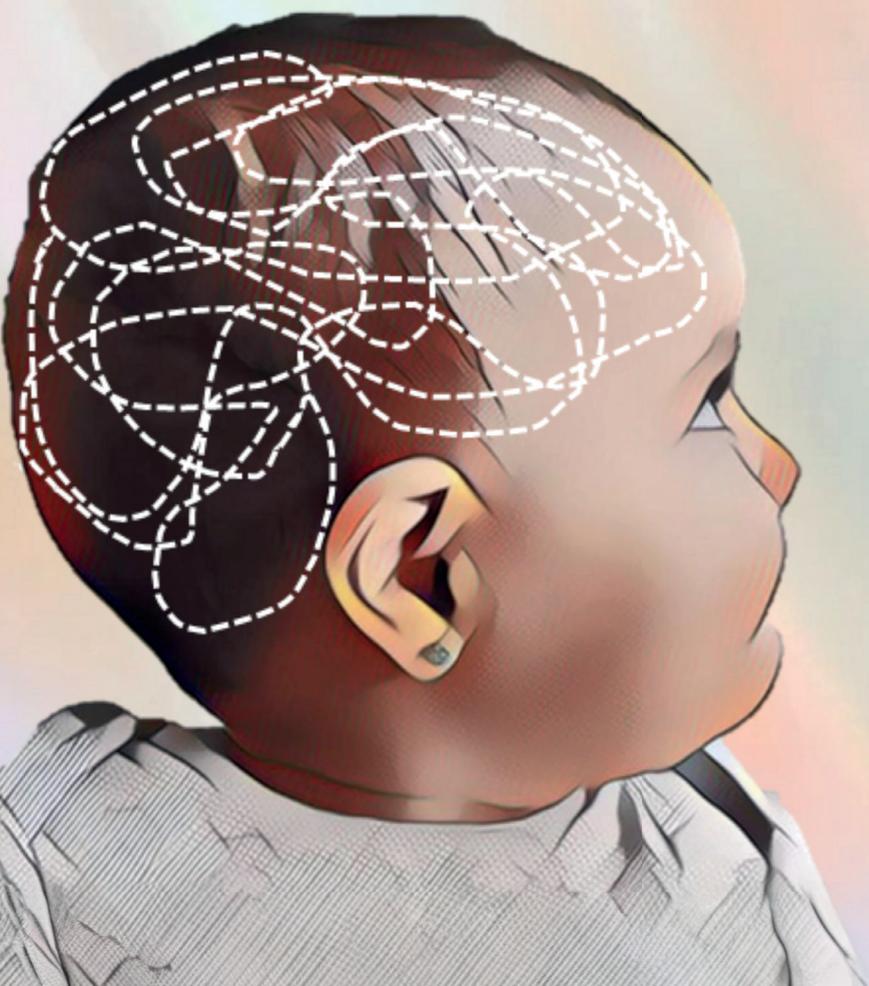


José Alfredo Lacerda De Jesus
Rosana Maria Tristão
(organizadores)

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 2

IMPACTO DA EXPERIÊNCIA DOLOROSA EM CURTO E LONGO PRAZO

CAPÍTULO

6

**MODULAÇÃO DA RESPOSTA
DOLOROSA: SENSITIZAÇÃO
VERSUS HABITUAÇÃO**

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

Área de Medicina da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina e Hospital Universitário, Universidade de Brasília, Brasil

1. Introdução

Atualmente, segundo a versão revisada em 2020 do conceito de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor, dor é “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a, ou semelhante àquela associada a, dano real ou potencial ao tecido”, e é expandido pela adição de seis notas principais e a etimologia da palavra dor para um contexto mais valioso, sendo: i) a dor é sempre uma experiência pessoal que é influenciada em vários graus por fatores biológicos, psicológicos e sociais; ii) dor e nocicepção são fenômenos diferentes. A dor não pode ser inferida apenas da atividade dos neurônios sensoriais; iii) através de suas experiências de vida, os indivíduos aprendem o conceito de dor; iv) o relato de uma pessoa sobre uma experiência como dor deve ser respeitado; v) embora a dor geralmente desempenhe um papel adaptativo, ela pode ter efeitos adversos na função e no bem-estar social e psicológico; vi) a descrição verbal é apenas um dos vários comportamentos para expressar dor; a incapacidade de se comunicar não nega a possibilidade de um ser humano ou um animal não humano sentir dor (RAJA *et al.*, 2020).

Essa discussão conceitual, no entanto, torna-se muito relevante quando procedimentos dolorosos são re-

alizados em sujeitos não verbais e muito jovens como fetos ou bebês nascidos a termo. Procedimentos invasivos extremamente estressantes ocorrem constantemente em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), com dados sugerindo que indivíduos internados chegam a sofrer, em média, seis intervenções dolorosas por dia nas primeiras semanas de internação, podendo chegar a dezoito ou mais procedimentos invasivos a depender da gravidade do caso (CHIMELLO *et al.*, 2009). Neonatos hospitalizados estão sujeitos a um crescente risco de experimentar dor moderada à severa durante sua estadia no hospital (GROENEWALD *et al.*, 2012).

O sistema nervoso de neonatos está ainda em processo de construção da sua arquitetura básica, o que pressupõe, também, imaturidade das vias e conexões envolvidas no processamento somatosensorial e emocional (FITZGERALD, 2015). É sabido que, em estágios iniciais do desenvolvimento do sistema, não há separação estrutural definida no corno dorsal da medula, entre sistemas nociceptivos e sistemas não relacionados à nocicepção e, além disso, foram observadas moléculas sinalizadoras presentes no início da vida extrauterina, mas que param de ser expressadas ao longo do tempo, assim como receptores modificando suas localizações ou mudando seu perfil funcional (BENRATH; SANDKÜHLER, 2000). Assim, visto a vulnerabilidade desse aparato em desenvolvimento, estudos relacionados às consequências da dor em neonatos perpassam não só por uma questão humanitária, mas também por formas de minimizar o estresse fisiológico e comportamental potencial-

mente causado nas conexões em construção, a fim de evitar a sensibilização persistente das vias da dor bem como possíveis efeitos nocivos à própria atividade neural (WALKER, 2014). Logo, para que intervenções mais eficazes no tratamento clínico ocorram é necessário o entendimento mais acurado da forma com que neonatos processam a dor. Dentre as perguntas a serem feitas e testadas, uma se mostra deveras relevante: neonatos que sofrem exposições constantes a estímulos dolorosos, como prematuros na UTI neonatal, podem apresentar sensibilização ou habituação à dor? A relevância desse questionamento resulta da natureza substancialmente divergente de ambos os processos: enquanto o primeiro envolve um apuramento de reflexos, o segundo se traduz em desvanecimento da resposta (CESARE *et al.*, 1999). É nesse sentido que se faz particularmente necessário compreender os mecanismos afetados pela exposição continuada à dor, bem como entender seus efeitos de modo a prevenir iatrogenias. Logo, o objetivo deste capítulo é apresentar e discutir dados dos principais estudos da literatura sobre sensibilização e habituação à estímulos nociceptivos por neonatos.

2. Dor neonatal

A dor é uma percepção complexa, associada às emoções (vias relacionadas ao sistema límbico), que pode ser modulada. Descreve-se que a resposta à dor é registrada por um receptor sensorial, sendo a nocicepção captada por um mecanocioceptor e um receptor polimodal. A fonte do estímulo pode ser exterior ou interior (introcepção e propriocepção). Tal estímulo propaga um potencial

de ação que alcança o corno posterior da medula (CPM) por fibras do tipo A δ , ou C amielínicas. As fibras A δ fazem parte da via neoespinotalâmica, a qual, após conexão com segundo neurônio no CPM, segue pelo trato espinotalâmico lateral, alcançando o lemnisco espinhal (no tronco encefálico), o tálamo e por fim faz sinapse com o terceiro neurônio no córtex (giro pós-central). Desse modo, a dor percebida é rápida, localizada e ascende diretamente, promovendo informações acerca da qualidade e intensidade. Já as fibras C amielínicas informam acerca da dor lenta e difusa, pois realizam múltiplas sinapses no CPM e possuem interconexões antes de chegar ao córtex. Estas fibras fazem parte da via paleoespinotalâmica a qual propicia a interpretação afetiva da dor. Elas ascendem pelo trato espinotalâmico lateral, conectando-se ao colículo superior do mesencéfalo (via espinotectal), à substância cinzenta periaquedutal (SCPA) (via opióide endógena), à formação reticular do tronco encefálico (via espino-reticular) a partir da qual alcança o tálamo (núcleo intralaminar) e o córtex. Além disso, existem vias do tálamo e formação reticular para o giro do cíngulo, abarcando o sistema límbico e o lobo da ínsula, no qual se dá o caráter parassimpático da dor (como náusea, vômito e diminuição da pressão arterial).

Neonatos, ao experienciar a dor, podem apresentar respostas em seu comportamento fisiológico ou comunicativo, como a expressão facial. Entretanto, diversos fatores podem contribuir para respostas diferenciadas, tal como a idade gestacional e a forma na qual a dor é apresentada ao recém-nascido

(BACCEI, 2016; HOLSTI *et al.*, 2006; JONES *et al.*, 2017). Tais respostas podem ser explicadas por mecanismos estudados nas duas últimas décadas, apesar de ainda serem necessárias mais investigações para se chegar a uma conclusão definitiva (BACCEI, 2016; CONG *et al.*, 2017; LECHNER; LEWIN, 2009).

De forma geral, as interações entre componentes neurais tem sido o objeto de maior estudo para a compreensão do fenômeno da dor neonatal, entretanto, evidências sugerem que a micróglia apresenta grande importância nesta área, a exemplo de evidências de que células do corno posterior da medula espinhal podem ser ativadas por um curto período através de estímulos periféricos de fibras-C, na ausência de patologia, levando a alterações sensoriais do corno posterior. Ainda assim, este mecanismo, causado por dano nervoso ou inflamação periférica prolongada, foi apenas apresentado em populações adultas, sendo que as populações neonatais não conseguiram apresentar um comportamento alterado, revelando então um potencial processo de maturação desses indivíduos, apesar de estas análises terem sido conduzidas em espécimes animais (ratos), necessitando portanto de maior elucidação (HATHWAY *et al.*, 2009).

Apesar disto, dor e inflamação no período neonatal, principalmente antes da maturação dos sistemas inibitórios descendentes, podem levar a alterações prolongadas, as quais podem permanecer mesmo na vida adulta, tal como sensibilização nervosa central associada à hipersensibilidade visceral, tal como é frequentemente reportado em pacientes com síndrome do intestino irritado.

Dor visceral funcional pode ser causada pela sensibilização central iniciada e parcialmente mantida por estímulos sensibilizados por eventos estressores na vida neonatal (BACCEI, 2016; LIN; AL-CHAER, 2003). Dentre esses eventos, uma prática comum às UTINs é a lancetagem no calcanhar, procedimento o qual é tido como de grande importância nessas instituições de saúde, apesar das possíveis consequências a longo prazo, entretanto, eventos táteis tidos como não dolorosos podem causar tanto estresse quanto os procedimentos com perfuração cutânea, tal como observado no método de “*clustered care*”. Este método visa o maior período de descanso consecutivo para o recém-nascido ao agrupar temporalmente uma série de procedimentos de enfermagem. Contudo, este descanso pode ser apenas aparente, sendo às custas de um maior gasto de energia durante o “*cluster*”, o que poderia estar relacionado ao fato de uma resposta sensibilizada ser apresentada quando o paciente é exposto a um procedimento doloroso sob estas circunstâncias, como a coleta de amostra sanguínea (HOLSTI *et al.*, 2006).

2.1 Conceito e bases neurais da sensibilização

A hipersensibilização ou sensibilização à dor é decorrente de um processo que começa com a liberação de potássio, bradicininas e outras enzimas, sensibilizando os terminais nervosos. As bradicininas, por exemplo, são mediadores importantes da sensibilização, visto que realçam a corrente iônica da membrana ativada pelo calor em neurônios nociceptivos, por uma via que realiza translocação

da proteína quinase C (PKC) do tipo “e”, incorporando-a em tais neurônios. Os autores comprovaram este mecanismo ao suprimir a sensibilização pela bradicinina com um peptídeo inibidor de PKC-e (CESARE *et al.*, 1999). Outro fator importante são os mastócitos, que além de secretar histamina (causa da dor por estímulo direto), também libera o fator de formação neuronal (NGF) o qual estimula o neurônio a secretar o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF, do inglês *brain-derived neurotrophic factor*), aumentando o fluxo de glutamato na fenda pós-sináptica. Este liga-se aos receptores AMDA (9-Aminomethyl-9,10-dihydroanthracene), promovendo a entrada de sódio que aumenta a polarização celular, liberando moléculas de magnésio que bloqueiam os receptores NMDA (N-methyl-D-aspartate). Além disso, a glutamato ativa tais receptores, que necessitam da despolarização prévia, causando influxo de cálcio e aumentando ainda mais a polaridade celular. Assim, o limiar da dor é diminuído, acarretando um estado de hiperalgesia. Logo, a ativação repetitiva de nociceptores associada à lesão tecidual resulta na ativação do receptor NMDA, a qual promove remoção dos íons Mg^{2+} , que normalmente bloqueiam o canal no potencial de repouso da membrana. A secreção de neuropeptídeos como CGRP e SP (atuando sobre receptores NK1) e fatores de crescimento como BDNF (atuando sobre receptores trkB) liberados pelas fibras C podem potencializar a liberação de glutamato e suas ações no receptor NMDA (KERR *et al.*, 1999).

Tal sensibilização promove um estado de hiperalgesia, que se segue à lesão tecidual, e pode ser dividida em hiperalgesia primária e secundária. A hiperalgesia primária se desenvolve no local da lesão e parece surgir em grande parte da sensibilização do nociceptor periférico. Em torno disso, há uma zona de hiperalgesia mecânica secundária e alodinia, que surge de alterações plásticas centrais na conectividade da medula espinhal, modificando a resposta do sistema nervoso central (SNC) a estímulos futuros. Nesse sentido, é possível identificar antagonistas farmacológicos de um receptor de chaperonas associado à dor, o SIRA, que atenuam a hiperalgesia sensibilizada por estimulação dolorosa repetitiva (ROMERO *et al.*, 2012). Desse modo, identifica-se diferentes maneiras pelas quais um dano tecidual precoce na infância pode influenciar a estrutura e função sensorial periférica: lesão tecidual, sensibilização de receptores, receptores com fenótipo alterado, hiperinervação do tecido danificado, liberação local de neurotrofinas, e expressão genética alterada (FITZGERALD; BEGGS, 2001).

O dano tecidual na infância pode causar uma alta regulação substancial de neurotrofinas na pele. Os níveis de fator de crescimento nervoso (NGF) e neurotrofina 3 (NT-3) são críticos para a diferenciação e a sensibilidade mecânica dos nociceptores das fibras A δ e C, e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) também influencia as propriedades dos mecanorreceptores das fibras A. Os níveis aumentados de proteína do fator de crescimento nervoso na pele na infância podem produzir alterações permanentes nas proporções relativas

de nociceptores e mecanorreceptores de baixo limiar e sua sensibilidade fisiológica final. Além disso, no início da vida pós-natal, a maioria dos nociceptores C expressa trkA são sensíveis ao NGF, e isso é sub-regulado no período pós-natal tornando-os especialmente sensíveis nesse período (FITZGERALD; BEGGS, 2001). A atuação aumentada do BDNF causa habituação do receptor e consequente regulação negativa, o que é caracterizado como via de memória da dor. Logo, o receptor torna-se menos sensível ao mesmo estímulo, acostumando-se (ZHANG; LIU; TIAN, 2019).

Não obstante, a dor possui mecanismos de inibição. Um deles é o mecanismo de portão, o qual a partir de fibras A β (responsáveis pelo tato), ramificações laterais ativam um neurônio encefalinérgico, que libera encefalina ligando-se em receptores opioides (μ , δ , κ), impedindo a condução pré e pós-sináptica na medula. Outro mecanismo é a via opioide endógena, um mecanismo descendente, começando da substância cinzenta periventricular do hipotálamo e via espino-mesencefálica para ativar a substância cinzenta periaquedutal mesencefálica (SCPA), continuando para o Locus Ceruleus (neurônios noradrenérgicos) e Núcleo Magno da Rafe (neurônios serotoninérgicos), os quais culminam em interneurônios para liberação de encefalinas nos receptores opioides do corno posterior medular (CPM) (MENDELL, 2014).

Por outra perspectiva, sabe-se que a densidade de neurônios cutâneos na pele do neonato é tão grande quanto em um adulto. A organização das células do corno dorsal e a mielinização de tra-

tos neurais ao nível talâmico completa-se em 30 semanas de gestação. Já a conexão sináptica entre o tálamo e córtex ocorre em 24 semanas. Nota-se uma plasticidade considerável. Entretanto, vias inibitórias descendentes e interneurônios que modulam estímulo nociceptivo no CPM podem ser relativamente imaturos ao nascimento. Logo, neonatos, em particular pré-termos, podem responder ao estímulo que não provoca resposta em bebês mais desenvolvidos, e, portanto, podem experimentar dor em resposta a estímulos normalmente não nocivos (TADDIO; KATZ, 2004).

Os mecanorreceptores A δ de limiar alto são menos maduros e os mecanorreceptores A β de adaptação rápida e limiar baixo, que respondem ao toque, são relativamente os mais imaturos ao nascer, com frequências mais baixas de amplitude de disparo e resposta do que as dos adultos (FITZGERALD, 2005). Foi identificado que o aumento de P2Y1 (um receptor acoplado à proteína G), expressado nos neurônios sensoriais, modula a hipersensibilidade ao calor pelo receptor TRPV1 (do original em inglês *Transient Receptor Potential cation channel subfamily V member 1*) – associado à detecção e regulação da temperatura corporal. Isso foi comprovado ao neutralizar o P2Y1 e identificar diminuição da sensibilização das fibras A ao estímulo de calor (LU *et al.*, 2017). A ativação dessas células centrais por entradas repetitivas de fibra A δ e C inicia a sensibilização, de modo que elas respondem às entradas normais de maneira exagerada e estendida e permitem que entradas anteriormente ineficazes ativem os neurônios. Neurotransmissão e hiperexcitabilidade

aprimoradas incluem aumento dos campos receptivos, atividade espontânea aumentada, descargas maiores à estimulação mecânica, térmica e elétrica e, às vezes, limiares reduzidos. Tudo isso levará ao aumento da atividade neuronal transmitida aos locais supraespinhais e, portanto, ao aparecimento de dor persistente (FITZGERALD, 2005).

Todos os tipos de terminais aferentes primários de especialização pós-sináptica podem ser observados na substância gelatinosa (SG). No adulto, os aferentes A β são restritos às lâminas III e IV, enquanto no feto e no recém-nascido seus terminais se estendem dorsalmente até as lâminas II e I (SG) para atingir a superfície da substância cinzenta. Isto é seguido por uma retirada gradual das lâminas superficiais durante as primeiras três semanas pós-natais. As fibras C, por outro lado, crescem especificamente para as lâminas I e II e, por um período pós-natal considerável, essas lâminas são ocupadas pelos terminais de fibra A e C. As fibras C desempenham um papel importante na retirada das fibras A das lâminas I e II (SHORTLAND *et al.*, 1990). A expressão de c-fos nos neurônios SG, que em adultos é evocada apenas por entradas nocivas e de fibras A δ e C, também pode ser evocada por entradas inócuas e ativação de fibras A no recém-nascido. Outra característica importante das células do corno dorsal infantil é que seus campos receptivos são maiores do que nos adultos. Os campos diminuem gradualmente devido a uma inibição gradual e redução de entradas aferentes efetivas nas células do corno dorsal (JENNINGS; FITZGERALD, 1996).

2.2 Conceito e bases neurais da habituação

Embora o conceito de habituação e os processos que a originam sejam ainda discutidos, em geral, corresponde a um decréscimo de responsividade por parte do sistema nervoso, quando submetido a um estímulo monótono, processo que pode estar ligado tanto a níveis centrais quanto periféricos (SATO, 1995). No que diz respeito a neonatos, a habituação é compreendida como o primeiro mecanismo de aprendizagem, e crucial para que recém-nascidos mantenham seus recursos quando um estímulo inócuo é frequente. Um estudo demonstrou, de maneira clara, que após 74 neonatos pré-termos de uma UTIN serem submetidos a um estímulo vibratório na palma da mão, houve redução da atividade motora no curso da familiarização com o procedimento (DUMONT *et al.*, 2017). Neste estudo identificou-se que, em neonatos com menos semanas de vida intrauterina, menor peso e submetidos a uma maior quantidade de procedimentos dolorosos, houve um atraso quanto ao momento em que a redução da atividade motora começasse a ocorrer. Uma possível associação foi feita com o fato de que prematuros têm uma menor formação da representação interna do estímulo familiar em seus aspectos cognitivos, requerendo, assim, mais estímulos para que a familiarização ocorresse.

No contexto dos estudos da dor neonatal, nota-se o emprego da relação entre expressões comportamentais, tais como expressão facial e frequência cardíaca, com a atividade nociceptiva cortical (CONG *et al.*, 2017; JONES *et al.*,

2017; PINELES *et al.*, 2007). Apesar disto, é possível que estas duas entidades nem sempre estejam associadas, visto que os comportamentos de dor no público infantil não estão sempre acompanhados de redução da atividade cortical relacionada à estímulos dolorosos (JONES *et al.*, 2017). Como exemplo da dificuldade de correlacionar estas duas entidades, nota-se a sensibilização da resposta cardíaca à dor causada pela lancetagem no calcanhar da criança, a qual desenvolveu-se rapidamente, porém sem equivalência da resposta dos comportamentos do paciente ao estímulo (PINELES *et al.*, 2007). Ainda neste cenário, no qual se busca melhoria no entendimento comportamental da criança no início da vida, se busca também um melhor sistema para quantificar a dor, principalmente de ações estressantes que não causam lesão, tendo em vista uma melhor abordagem orientada para cada paciente (ANDREWS; FITZGERALD, 1994; CONG *et al.*, 2017).

2.3 Analgesia como abordagem da dor neonatal e sua relação com a sensibilização e a adaptação

Com o advento de estudos relacionados às consequências da experiência continuada de dor em recém-nascidos, fez-se necessário a investigação de métodos para quantificar a eficiência de abordagens analgésicas nesta população. Tendo em vista que o método analgésico ideal seria de fácil acesso e uso, além de bem tolerado, menos traumático e de rápida ação, observou-se que a amamentação durante procedimentos dolorosos recorrentes mostrou-se de grande significância, sendo mesmo uma possível

medida analgésica de primeira linha, tendo em vista a redução nas escalas de dor quando em comparação com pacientes que não valeram-se desta técnica, revelando ainda que existe uma possível conexão com a via analgésica dos opioídes com o uso de uma solução doce por via orogustatória, já que este efeito pode ser interrompido por naltrexona, um antagonista opioide (OSINAIKE *et al.*, 2007). Não obstante, existem outros métodos analgésicos acessíveis, tal como o contato visual, o emprego de vozes e cheiros já habituados, além de massagem, porém estes métodos ainda devem passar por mais investigações (BABA; MCGRATH; LIU, 2010; OSINAIKE *et al.*, 2007). O uso de vibração mecânica como método também apresentou bons resultados em algumas situações, entretanto seu estudo é dificultado por reações de sensitização e habituação, deixando o resultado de sua análise como analgésico como inconclusiva (BABA; MCGRATH; LIU, 2010). No âmbito da analgesia farmacológica, o uso tópico de creme EMLA 0,5-1,0g mostrou-se útil, porém apresentou como limitação o tempo de espera, por volta de 60 a 90 minutos após a aplicação, para que surta efeito (OSINAIKE *et al.*, 2007).

2.4 Aplicação de novos métodos ao manejo da dor neonatal

Tendo em vista a falta de um critério clínico preciso para medir a atividade eletrofisiológica relativa a estímulos nocivos, o uso do eletroencefalograma se provou uma ferramenta útil para a investigação objetiva da percepção da dor em pacientes não verbais, sendo então um método com aplicação no contexto de pesquisas clínicas (KLARER *et al.*,

2017). Neste âmbito, o reflexo cutâneo abdominal mostrou-se eficiente e confiável na investigação de mudanças no processamento sensorial em cirurgia abdominal em neonatos, quando foi constatado um aumento da sensibilidade mesmo durante analgesia intra e pós-operatória (ANDREWS; FITZGERALD, 1994). Todavia, o foco dos esforços devem ser direcionados para a compreensão do tipo, gravidade e local da lesão no fenótipo adulto, tendo em vista o estabelecimento de um parâmetro, além da relação dor-estresse e nos mecanismos de desenvolvimento das vias da dor através de mecanismos periféricos e centrais (SCHWALLER; FITZGERALD, 2014).

O emprego de novos métodos de monitoração de procedimentos que provocam dor são de grande relevância neste contexto. Tendo em vista esta questão, foi desenvolvido no Japão um dispositivo, o Free Style™, o qual pode realizar coleta de amostras sanguíneas a partir do antebraço do bebê, causando menos dor que o método tradicional, visto que umas de suas vantagens é a necessidade de uma pequena quantidade de sangue para coleta, podendo ser então aplicado em locais com poucas terminações nervosas como o já mencionado antebraço, além do bíceps e da coxa (SATO *et al.*, 2007).

No que diz respeito aos protocolos de cuidados com os níveis de estresse do recém-nascido, a redução de estímulos nociceptivos, tais como luzes intensas, barulho e a maneira como os procedimentos são realizados, além de se devem ou não ser realizados, são fatores que devem ser considerados em uma abordagem não farmacológica de mane-

jo da dor (CARTER; BRUNKHORST, 2017), pois já foi mostrado que o estresse neonatal induz rebaixamento do limiar nociceptivo musculoesquelético, causando portanto uma hiperalgesia associada ao aumento da atividade de nociceptores musculares, além disso há evidências significativas indicativas de que eventos estressores no início da vida produzem eventos deletérios de longa duração, tal como maior incidência de doença cardiovascular, ansiedade e depressão (GREEN *et al.*, 2011).

Em um contexto de cuidados paliativos do paciente neonatal, é comum os responsáveis pela atenção ao bebê serem receosos em relação à prescrição de vários analgésicos, principalmente opioides, tendo em vista o efeito de depressão respiratória, ainda mais quando cuidados paliativos não são sua área de atuação. Entretanto, essas medidas podem estar de fato facilitando riscos à saúde da criança, já que foi mostrado que um paciente neonatal com controle adequado da dor tende a ter uma sobrevida maior. Nesta abordagem, tendo o objetivo de minimizar a dor e o sofrimento, a depressão respiratória subsequente não intencionada é eticamente aceitável (CARTER; BRUNKHORST, 2017).

2.5 Efeitos a longo prazo

Que neonatos são capazes de sentir dor, já é considerado um fato claro (ANAND; GRUNAU; OBERLANDER, 1997). A partir disso, debruçar-se sobre os efeitos a longo prazo da dor tratada ou não tratada se faz necessário, o que tem sido feito nas últimas três décadas (TADDIO; KATZ, 2005). Há evidências de que a dor bem como o estresse crôni-

co precoces são iniciadores de mudanças de longa duração, com efeitos que potencialmente incorporam interações complexas entre fatores biológicos e ambientais múltiplos (HOHMEISTER *et al.*, 2010). Mais especificamente, experiências precoces com a nocicepção já foram associadas com o aumento ou diminuição de respostas à dor, cujas variáveis dependiam do nível de maturidade e das experiências cumulativas com os procedimentos. Diferenças metodológicas e do contexto no qual os sujeitos foram analisados podem explicar tais diferenças (TADDIO; KATZ, 2005). No entanto, na maioria das vezes, quando os efeitos da dor neonatal foram de fato reconhecidos, houve uma dicotomia entre as respostas de pré-termos e termos.

Pelo menos no primeiro ano de vida, o limiar de sensibilidade em prematuros foi observado como significativamente alterado para baixo, em um nível de variação maior do que os de nascidos a termo, fenômeno cuja explicação, em princípio, pode tanto envolver o fato de serem prematuros, quanto a quantidade de procedimentos dolorosos advindos disso (ABDULKADER *et al.*, 2008). Além disso, em outro estudo que utilizou como sujeitos crianças em idade escolar e adolescentes, foi relacionado que indivíduos nascidos prematuros exibiam ativações significantes em diversas regiões cerebrais na ressonância magnética, quando submetidos a um procedimento com calor doloroso. Essas ativações não foram observadas em nascidos a termo que passaram pela UTI neonatal, bem como no grupo controle (HOHMEISTER *et al.*, 2010). Esse fato foi acompanhado por uma tendência maior à sensibilização e ausência

de habituação no decorrer dos procedimentos. Corroborando com essa conclusão, há evidências de que crianças nascidas pré-termo que passaram pela UTI neonatal apresentaram maior catastrofização à dor quando comparadas ao grupo controle.

Outro aspecto que se fez relevante está ligado à relação materna. Achados preliminares já foram capazes de sugerir que fatores maternos e infantis podem interagir para alterar a resposta à dor e diversos outros aspectos do comportamento e do desenvolvimento de crianças (GRUNAU, 2002). Outrossim, foi demonstrado que a exposição precoce a estímulos nociceptivos não resulta apenas em alteração do processamento da dor em razão da plasticidade neuronal induzida, mas pode promover também, a catastrofização da dor e alteração do comportamento materno (HOHMEISTER *et al.*, 2009). Esse achado foi intimamente relacionado com o tempo de hospitalização que a vulnerabilidade de prematuros requer, capaz de promover um comportamento parental que motiva ou altera a resposta comportamental de crianças à dor. Em suma, achados consistentes são capazes de relacionar a exposição precoce à dor a efeitos de longa duração. Recém-nascidos prematuros permanecem um grupo especialmente vulnerável e outros estudos longitudinais se fazem necessários para reconhecer as extensões desses efeitos, cada vez mais compreendidos como existentes.

2.6 Predisposição genética e considerações farmacológicas

A relação genética acerca da habituação e sensibilização da dor,

não é bem definida. Todavia, foram observadas relações entre histórico familiar de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e responsividade a dor em neonatos. Em comparação com recém-nascidos sem tal histórico, nesses bebês notam-se tempo de choro mais curtos, e pontuações de expressões faciais marginalmente mais baixas durante a injeção de vitamina K (o método de escolha dos autores para aliviar a dor). As respostas atenuadas à injeção intramuscular evidenciam que a redução da resposta da dor em indivíduos em risco de HAS não é um estilo de resposta aprendido, mas pode surgir de influências pré-natais ou genéticas (FRANCE *et al.*, 2009).

Por uma perspectiva farmacológica, percebem-se interações principalmente com opioides. Os autores Elens *et al.* (2016) comprovaram que polimorfismos de único nucleotídeo, nos receptores KCNJG (troca 1250 G>A) e COMT (troca c.472 G>A), predis põem o recém-nascido pré-termo à diminuição do alívio da dor induzida por opioides. Entretanto, na ausência da mutação, sabe-se que a administração de morfina na vida neonatal não afeta a performance neurocognitiva de sensibilidade termal durante a infância (VAN DEN BOSCH *et al.*, 2015). Ademais, a infusão contínua de morfina (10mcg/kg/hr) não possui nenhum efeito adverso na detecção termal e nos limiares da dor ou funcionamento neurológico geral oito a nove anos depois (VALKENBURG *et al.*, 2015). Logo, lesões na infância, de fato resultam em hipersensibilidade relacionada à dor e déficits de comportamento social durante a adolescência, mas sem alterar as respostas aos opioides (BURKE;

TRANG, 2017). Por outro lado, em bebês moderadamente prematuros submetidos a aproximadamente 30 procedimentos dolorosos anteriores, os estímulos indolores não parecem desencadear dor (JOHNSTON; STEVENS, 1996). Já se observa alterações nos limiares e gatilhos para a ativação do eixo HPA induzido pela experiência de estresse e dor. A modificação do eixo HPA é acompanhada por aumento da concentração de dopamina no estriado e alterações nas vias dopaminérgicas mesolímbicas (PLOTSKY; MEANEY, 1993). Logo, recém-nascidos expostos a repetidos “testes do pezinho” no calcanhar nas primeiras 24 horas de vida aprenderam a antecipar a dor (RODRIGUES; GUINSBURG, 2013). Outros autores observaram hipersensibilidade reflexa em locais de punção em recém-nascidos submetidos a múltiplos procedimentos dolorosos mais de um ano após a alta, ou sensibilização a estímulos térmicos de longa duração entre 8 e 12 anos de idade (ROMERO *et al.*, 2012).

3. Considerações finais

A abordagem do manejo da dor neonatal deve avançar para medidas de intervenção que gerem o menor estresse possível para o recém-nascido, tendo em vista possíveis consequências desencadeadas por exposição repetida a estímulos nociceptivos, tais como a sensibilização ou habituação, bem como outras consequências de curto e longo prazo (CONG *et al.*, 2017; PINELES *et al.*, 2007; SCHWALLER; FITZGERALD, 2014). Tais medidas devem ser enquadradas de acordo com o perfil clínico do paciente, a exemplo do paciente ter-

minal, o qual também deve ser incluído no programa de manejo da dor, almejando um tratamento individualizado, com foco na redução da dor e sofrimento, levando em consideração o tempo de manejo e descanso do paciente (CARTER; BRUNKHORST, 2017; CONG *et al.*, 2017; HOLSTI *et al.*, 2006).

Novas técnicas devem ainda ser investigadas, bem como aplicadas na prática clínica, caso comprovada a eficiência destes métodos, tal como o uso de massagem por vibração mecânica e a já recomendada amamentação durante processos traumáticos (BABA; MCGRATH; LIU, 2010; OSINAIKE *et al.*, 2007), podendo ainda ser aplicados novos métodos investigativos no cenário clínico, como o eletroencefalograma, o qual pode ser considerado uma ferramenta confiável para o registro de atividade eletrofisiológica nociceptiva (KLARER *et al.*, 2017). Não obstante, existe ainda o desenvolvimento de métodos inovadores para a redução da dor em certos procedimentos, sem a necessidade do uso de analgesia, como o aparelho Free Style™, o que deve ser levado em consideração no que diz respeito às práticas nas UTIs neonatais (SATO *et al.*, 2007). Ainda no âmbito de novas abordagens, o avanço sobre o conhecimento de medidas analgésicas no recém-nascido mostra-se promissor, revelando o uso de creme EMLA como medida farmacológica viável, porém a amamentação durante procedimentos dolorosos de rotina aparecendo como possível medida analgésica de primeira linha. O estudo nesta área revela ainda uma possível correlação da amamentação com a via de ação dos opioides,

sendo, portanto, alvo de futuras análises (OSINAIKE *et al.*, 2007).

Entretanto, ainda se fazem necessárias futuras investigações sobre os mecanismos da dor, seja no neonato ou no adulto, visto que ainda não foram completamente elucidadas as respostas à estímulos dolorosos e que ainda existe a necessidade de se estabelecer um parâmetro para estas respostas (HATHWAY *et al.*, 2009; HOLSTI *et al.*, 2006; JONES *et al.*, 2017). A manipulação da sensitização periférica e central pode ser alvo de futuras terapias (LIN; ALCHAER, 2003). Em suma, a interpretação de todos os achados desta revisão sugere uma abordagem do tema mais voltada para o atendimento individualizado, com foco na solução do quadro clínico de cada paciente levando em conta suas particularidades, e na redução do sofrimento a curto e longo prazo. Clínicos bem informados podem ajudar a mudar as políticas que impactam diretamente no atual manejo da dor, seja ela no paciente propriamente dito ou nos entes queridos que o circundam.

Referências

- ABDULKADER, H. M. *et al.* Prematurity and neonatal noxious events exert lasting effects on infant pain behaviour. *Early Human Development*, v. 84, n. 6, p. 351–355, jun. 2008.
- ANAND, K. S.; GRUNAU, R. E.; OBERLANDER, T. F. Developmental Character and Long-Term Consequences of Pain in Infants and Children. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, v. 6, n. 4, p. 703–724, out. 1997.
- ANDREWS, K.; FITZGERALD, M. The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields, and the effects of contralateral stimulation. *Pain*, v. 56, n. 1, p. 95–101, jan. 1994.
- BABA, L. R.; MCGRATH, J. M.; LIU, J. The Efficacy of Mechanical Vibration Analgesia for Relief of Heel Stick Pain in Neonates: A Novel Approach. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, v. 24, n. 3, p. 274–283, 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.
- BENRATH, J.; SANDKÜHLER, J. [Nociception in newborn and premature babies]. *Schmerz (Berlin, Germany)*, v. 14, n. 5, p. 297–301, out. 2000.
- BURKE, N. N.; TRANG, T. Neonatal Injury Results in Sex-Dependent Nociceptive Hypersensitivity and Social Behavioral Deficits During Adolescence, Without Altering Morphine Response. *The Journal of Pain*, v. 18, n. 11, p. 1384–1396, nov. 2017.
- CARTER, B. S.; BRUNKHORST, J. Neonatal pain management. *Seminars in Perinatology*, v. 41, n. 2, p. 111–116, mar. 2017.
- CESARE, P. *et al.* Specific Involvement of PKC- in Sensitization of the Neuronal Response to Painful Heat. *Neuron*, v. 23, n. 3, p. 617–624, jul. 1999.
- CHIMELLO, J. T. *et al.* Pain reactivity and recovery in preterm neonates: latency, magnitude, and duration of behavioral responses. *Early Human Development*, v. 85, n. 5, p. 313–318, maio 2009.
- CONG, X. *et al.* The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU. *Early Human Development*, v. 108, p. 9–16, maio 2017.
- DUMONT, V. *et al.* The manual orienting response habituation to repeated tactile stimuli in preterm neonates: Discrimination of stimulus locations and interstimulus

- intervals. *Developmental Psychobiology*, v. 59, n. 5, p. 590–602, jul. 2017.
- ELENS, L. *et al.* Genetic Predisposition to Poor Opioid Response in Preterm Infants: Impact of KCNJ6 and COMT Polymorphisms on Pain Relief After Endotracheal Intubation. *Therapeutic Drug Monitoring*, v. 38, n. 4, p. 525–533, ago. 2016.
- 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.
- FITZGERALD, M.; BEGGS, S. Book Review: The Neurobiology of Pain: Developmental Aspects. *The Neuroscientist*, v. 7, n. 3, p. 246–257, jun. 2001.
- FRANCE, C. R. *et al.* Maternal family history of hypertension attenuates neonatal pain response: *Pain*, v. 142, n. 3, p. 189–193, abr. 2009.
- GREEN, P. G. *et al.* Early-life stress produces muscle hyperalgesia and nociceptor sensitization in the adult rat. *Pain*, v. 152, n. 11, p. 2549–2556, nov. 2011.
- GROENEWALD, C. B. *et al.* Prevalence of moderate-severe pain in hospitalized children: Pain prevalence in hospitalized children. *Pediatric Anesthesia*, v. 22, n. 7, p. 661–668, jul. 2012.
- GRUNAU, R. E. Early pain in preterm infants. *Clinics in Perinatology*, v. 29, n. 3, p. 373–394, set. 2002.
- HATHWAY, G. J. *et al.* Brief, low frequency stimulation of rat peripheral C-fibres evokes prolonged microglial-induced central sensitization in adults but not in neonates. *Pain*, v. 144, n. 1, p. 110–118, jul. 2009.
- HOHMEISTER, J. *et al.* Responses to pain in school-aged children with experience in a neonatal intensive care unit: Cognitive aspects and maternal influences. *European Journal of Pain*, v. 13, n. 1, p. 94–101, jan. 2009.
- HOHMEISTER, J. *et al.* Cerebral processing of pain in school-aged children with neonatal nociceptive input: An exploratory fMRI study. *Pain*, v. 150, n. 2, p. 257–267, ago. 2010.
- HOLSTI, L. *et al.* Behavioral Responses to Pain Are Heightened After Clustered Care in Preterm Infants Born Between 30 and 32 Weeks Gestational Age. *The Clinical Journal of Pain*, v. 22, n. 9, p. 757–764, nov. 2006.
- JENNINGS, E.; FITZGERALD, M. C-fos can be induced in the neonatal rat spinal cord by both noxious and innocuous peripheral stimulation. *Pain*, v. 68, n. 2, p. 301–306, dez. 1996.
- JOHNSTON, C. C.; STEVENS, B. J. Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response. *Pediatrics*, v. 98, n. 5, p. 925–930, nov. 1996.
- 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.
- KERR, B. J. *et al.* Brain-Derived Neurotrophic Factor Modulates Nociceptive Sensory Inputs and NMDA-Evoked Responses in the Rat Spinal Cord. *The Journal of Neuroscience*, v. 19, n. 12, p. 5138–5148, 15 jun. 1999.
- KLARER, N. *et al.* Electrophysiological Measurement of Noxious-evoked Brain Activity in Neonates Using a Flat-tip Probe Coupled to Electroencephalography. *Journal of Visualized Experiments*, n. 129, p. 56531, 29 nov. 2017.
- LECHNER, S. G.; LEWIN, G. R. Peripheral sensitisation of nociceptors via G-protein-independent potentiation of mechanotransduction currents: G-protein-mediated nociceptor sensitisation. *The Journal of Physiology*, v. 587, n. 14, p. 3493–3503, 15 jul. 2009.

- LIN, C.; AL-CHAER, E. D. Long-term sensitization of primary afferents in adult rats exposed to neonatal colon pain. *Brain Research*, v. 971, n. 1, p. 73–82, maio 2003.
- LU, P. *et al.* Upregulation of P2Y1 in neonatal nociceptors regulates heat and mechanical sensitization during cutaneous inflammation. *Molecular Pain*, v. 13, p. 174480691773025, jan. 2017.
- MENDELL, L. M. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. *Pain*, v. 155, n. 2, p. 210–216, fev. 2014.
- OSINAIKE, B. B. *et al.* Effect of breastfeeding during venepuncture in neonates. *Annals of Tropical Paediatrics*, v. 27, n. 3, p. 201–205, set. 2007.
- PINELES, B. L. *et al.* Sensitization of Cardiac Responses to Pain in Preterm Infants. *Neonatology*, v. 91, n. 3, p. 190–195, 2007.
- PLOTSKY, P. M.; MEANEY, M. J. Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Molecular Brain Research*, v. 18, n. 3, p. 195–200, maio 1993.
- RAJA, S. N. *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, v. 161, n. 9, p. 1976–1982, set. 2020.
- RODRIGUES, A. C.; GUINSBURG, R. Pain evaluation after a non-nociceptive stimulus in preterm infants during the first 28 days of life. *Early Human Development*, v. 89, n. 2, p. 75–79, fev. 2013.
- ROMERO, L. *et al.* Pharmacological properties of SIRA, a new sigma-1 receptor antagonist that inhibits neuropathic pain and activity-induced spinal sensitization: Antagonism of the 1R inhibits pain sensitization. *British Journal of Pharmacology*, v. 166, n. 8, p. 2289–2306, ago. 2012.
- SATO, T. Habituação e sensibilização comportamental. *Psicologia USP*, 1995.
- SATO, Y. *et al.* A new method of blood sampling reduces pain for newborn infants: A prospective, randomized controlled clinical trial. *Early Human Development*, v. 83, n. 6, p. 389–394, jun. 2007.
- 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.
- SHORTLAND, P. *et al.* Neonatal capsaicin treatment induces invasion of the substantia gelatinosa by the terminal arborizations of hair follicle afferents in the rat dorsal horn. *The Journal of Comparative Neurology*, v. 296, n. 1, p. 23–31, 1 jun. 1990.
- TADDIO, A.; KATZ, J. Pain, opioid tolerance and sensitisation to nociception in the neonate. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, v. 18, n. 2, p. 291–302, jun. 2004.
- TADDIO, A.; KATZ, J. The Effects of Early Pain Experience in Neonates on Pain Responses in Infancy and Childhood. *Pediatric Drugs*, v. 7, n. 4, p. 245–257, 2005.
- VALKENBURG, A. J. *et al.* Long-Term Effects of Neonatal Morphine Infusion on Pain Sensitivity: Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *The Journal of Pain*, v. 16, n. 9, p. 926–933, set. 2015.
- VAN DEN BOSCH, G. E. *et al.* Prematurity, Opioid Exposure and Neonatal Pain: Do They Affect the Developing Brain? *Neonatology*, v. 108, n. 1, p. 8–15, 2015.
- WALKER, S. M. Neonatal pain. *Pediatric Anesthesia*, v. 24, n. 1, p. 39–48, jan. 2014.
- ZHANG, H.; LIU, L.; TIAN, J. Molecular mechanisms of congenital heart disease in down syndrome. *Genes & Diseases*, v. 6, n. 4, p. 372–377, dez. 2019.

ÍNDICE REMISSIVO

#

β-endorfina 36

A

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

adenosina 60

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

albumina 200, 232

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

AMDA 98

NMDA 98, 107, 137, 139, 214

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

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

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

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

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

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

B

bainha de mielina 51

C

catastrofização 76, 104, 122, 124,
 125

coactions 27

córtex somatossensorial 57, 71, 74,
 109, 217

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

ocitocina 90

cortisona 90

D

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

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

E

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

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

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

emoção 98, 133, 139, 140, 145,
 175

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

empatia 23, 123, 124

epigenética 32, 35, 84, 89, 91,
 7

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

escala NFCS 178, 259

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

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

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

COMFORTneo 210, 221

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

espasmo 126, 179

espasmos 126, 179

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

exteroceptiva 47

F

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

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

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

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

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

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

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

noradrenalina 61, 118

P

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

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

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

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

proprioceptiva 47, 116, 127

psicofísica 20

Q

queimadura 20, 287

R

Reflexo de Hoffman 114

regeneração 118, 144, 147, 279

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

ressonância magnética funcional 73,
193

S

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

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

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

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

sistema nervoso periférico 47, 48,
57, 69

SNP 47, 51, 57

sucção não-nutritiva 244, 246, 247

T

terminações nervosas livres 49, 50,
51

transdução 49, 69

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

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

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

TSST-C 87, 88

U

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

V

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

A Editora UnB é filiada à



Este livro foi composto em Jost e Ten Oldstyle.

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

José Alfredo Lacerda de Jesus e Rosana Maria Tristão
Organizadores