



O manejo da dor em pacientes neonatais nos Cuidados Paliativos

Pain management in neonatal patients in Palliative Care

Manejo del dolor en pacientes neonatales en Cuidados Paliativos

Clarissa Vasconcellos Soares¹, Patricia Martins Pinto¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar, identificar e refletir sobre o controle da dor através dos cuidados paliativos, principais dificuldades enfrentadas e importância no período neonatal. **Revisão bibliográfica:** Cuidados paliativos têm como princípio proporcionar acolhimento aos pacientes e familiares e assegurar a melhora da qualidade de vida, na intervenção da dor, especialmente no período neonatal, ciclo que detém alta fragilidade infantil. Na neonatologia, episódios de dor ainda possuem repletos tabus e mitos, porém, provou-se que o paciente pediátrico apresenta memória para dor, e uma vez que a dor não tratada ou tratada inadequadamente pode impactar negativamente em seu desenvolvimento fisiológico e psicossocial. **Considerações finais:** Detendo de uma maior chance de mortalidade infantil e a dor como um sinal subjetivo, o período neonatal condiciona o profissional de saúde a estar atento às alterações que acompanham o episódio de dor, além de utilizar instrumentos de avaliação para mensurar a dor nessa faixa etária e implementar os cuidados paliativos, para um tratamento humanizado integral.

Palavras-chave: Pediatria, Neonatologia, Cuidados paliativos, Qualidade de vida, Dor.

ABSTRACT

Objective: To analyze, identify and reflect on pain control through palliative care, main difficulties faced and importance in the neonatal period. **Bibliographic review:** Palliative care has the principle of providing care to patients and their families and ensuring the improvement of quality of life, in the intervention of pain, especially in the neonatal period, a cycle that has high child fragility. In neonatology, pain episodes still have a lot of taboos and myths, however, it has been proven that pediatric patients have a memory for pain, and since untreated or inadequately treated pain can negatively impact their physiological and psychosocial development. **Final considerations:** With a greater chance of infant mortality and pain as a subjective sign, the neonatal period conditions the health professional to be aware of the changes that accompany the pain episode, in addition to using assessment instruments to measure pain in this period. age group and implement palliative care, for a comprehensive humanized treatment.

Keywords: Pediatrics, Neonatology, Palliative care, Quality of life, Pain.

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar, identificar y reflexionar sobre el control del dolor a través de cuidados paliativos, principales dificultades enfrentadas e importancia en el período neonatal. Revisión bibliográfica: Los cuidados paliativos tienen como principio brindar cuidados a los pacientes y sus familiares y asegurar la mejora de la calidad de vida, en la intervención del dolor, especialmente en el período neonatal, ciclo que presenta alta fragilidad infantil. En neonatología, los episodios de dolor aún tienen muchos tabúes y mitos, sin embargo, se ha comprobado que los pacientes pediátricos tienen memoria para el dolor, ya que el dolor no tratado o tratado inadecuadamente puede impactar negativamente en su desarrollo fisiológico y psicosocial. **Consideraciones finales:** Con mayor probabilidad de mortalidad infantil y dolor como signo subjetivo, el período neonatal condiciona al profesional de la salud a estar atento a los cambios que acompañan al episodio de dolor, además de utilizar instrumentos de evaluación para medir el dolor en este período de edad. agrupar e implementar cuidados paliativos, para un tratamiento integral humanizado.

Palabras clave: Pediatría, Neonatología, Cuidados paliativos, Calidad de vida, Dolor.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define cuidados paliativos como abordagem terapêutica promovida por equipe multidisciplinar, buscando melhorar a qualidade de vida, mediante prevenção e alívio do sofrimento aos pacientes com problemas associados às doenças que ameaçam a continuidade da vida (INCA, 2002).

Nos últimos anos, estudos em relação ao reconhecimento, avaliação e tratamento da dor em Recém-Nascidos (RNs) gravemente enfermos internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTINs) abordaram a importância dos profissionais de saúde, reconheceram as alterações comportamentais e fisiológicas presentes em um episódio de dor, podendo assim ser oferecido um melhor tratamento (OLIVEIRA R, et al., 2010).

O período neonatal caracteriza-se como fase de transição da vida intrauterina para a vida extrauterina, do dia do nascimento até o 28º dia de vida. De acordo com o último relatório de 2018 publicado sobre mortalidade infantil pela *United Nations Children's Fund* (UNICEF), o primeiro mês de vida é o período de mais importância e cuidado para garantir a sobrevivência da criança, sendo considerado um dos mais preocupantes na vida do ser humano, pois, é nesse momento, que são necessárias várias adaptações, dentre elas, as relacionadas com a respiração, circulação e termo regulação (ALMEIDA M e GUINSBURG R, 2022).

Estudo de revisão sistemática associou o maior número de procedimentos estressores e dolorosos a diversos impactos futuros, como atraso no crescimento e prejuízos no desenvolvimento motor e cognitivo (VALERI BO, et al., 2015). A internação em UTI acarreta aos RNs exposição elevada a procedimentos dolorosos, vários deles necessários para fins diagnósticos e terapêuticos (CRUZ MD, et al., 2016).

Entretanto, muitos procedimentos dolorosos ainda são efetuados sem que a equipe faça qualquer tipo de analgesia ou com alguma terapia ineficaz e o RN apresenta alterações comportamentais e fisiológicas, influenciando alterações nos aparelhos respiratórios, cardiovasculares e metabólicos, aumentando a chance de morbidade e mortalidade nos RN (CARBAJAL R, 2008). Dentre as respostas fisiológicas que o neonato pode apresentar quando introduzido em um episódio de dor, estão: aumento das frequências cardíaca e respiratória, elevação da pressão intracraniana, vasoconstrição periférica, sudorese, dilatação de pupilas, aumento da liberação de catecolaminas e hormônios adrenocorticosteróides e diminuição da saturação do oxigênio e do tônus vagal (ASPARDO C, et al., 2005).

Na neonatologia, cuidados paliativos vêm se mostrando mais integrativos, abordam questões antes ignoradas, como a redução da dor, diminuição de procedimentos desnecessários, além de medidas de conforto para o bebê (CAETANO EA, et al., 2013). É o cuidado de uma doença ou condição com alto risco para a vida, que preconizam humanizar o atendimento, feito por uma equipe multidisciplinar e não se reduzindo somente nas fases terminais, e sim desde o início do diagnóstico (HERMES RH e LAMARCA ICA, 2013). Apesar dos progressos na área, carência de estudos e lacunas na padronização de protocolos ainda são fatores que contribuem para dificultar a implementação de condutas adequadas (PARRAVICINI E, 2017).

Nesse contexto, o estudo visa revisar a acerca da importância e principais dificuldades enfrentadas para instituição dos cuidados paliativos neonatais, analisando as formas de avaliação e tratamento mediante processo de dor, junto a importância dos cuidados paliativos frente à esse contexto delicado, buscando melhor qualidade de vida aos pacientes e seus familiares, permitindo que os profissionais envolvidos tratem e confortem sempre que houver possibilidade, mesmo que não haja cura para a doença.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Atualmente, a Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) define dor como circunstância desconfortável, com fatores sensitivos e emocionais, associada ou não à possível lesão tecidual (DESANTANA JM, et al., 2020).

Por muito tempo, acreditou-se que os RNs não sentiam dor, em vista da imaturidade do sistema nervoso e falta de mielinização das fibras nervosas - processo de condução de um estímulo nervoso, tornando a condução nervosa para a medula mais rápida e eficaz, a suspeita de que os RNs eram aptos a sentir dor iniciou na década de 1960, quando foi possível observar que a mielinização não era indispensável para a transmissão dos impulsos pelo trato sensorial. (GUINSBURG R, et al., 1997).

A percepção da dor ocorre a partir de sinais enviados pelos mecanismos nociceptivos, cujo desenvolvimento inicia-se no segundo e terceiro trimestres de gestação e vai até os dois anos de idade (BALDA R e GUINSBURG R, 2019). Nesse sentido, a sensibilidade ao estímulo doloroso dos RNs é aumentada, alcança difusa e com mais intensidade as estruturas centrais, pois o que permanece imaturo são somente alguns mecanismos moduladores do sistema de transmissão da dor, portanto esse neonato responde a dor, porém sem a capacidade de realizar a sua inibição ou modulação, convergindo para uma sensação generalizada e exagerada, na maioria das vezes, ao processo de dor (CAMERON EC, et al., 2007).

Estímulos dolorosos geram reação ao estresse que leva a comprometimentos a nível cardiovascular, respiratório, imunológico, comportamental, dentre outros, sendo acompanhados por resposta endócrino-metabólica de estresse, com liberação de vários hormônios na corrente sanguínea - adrenalina, cortisol, noradrenalina - ocasionando hiperglicemia e catabolismo proteico lipídico, interferindo no equilíbrio homeostático precário dos neonatos (GUINSBURG R, et al., 1997).

Pela incapacidade de expressão verbal dos RNs, fez-se necessária a implementação de indicadores para quantificar e qualificar a dor, analisar de forma objetiva e intervir de maneira adequada e efetiva (HARRISON D, et al., 2015). Dispõe-se de parâmetros fisiológicos e comportamentais para a percepção e mensuração da dor. Dentre os fisiológicos: aumento da frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial e a diminuição da saturação de oxigênio (VICTORIA NC e MURPHY AZ, 2015). No atendimento ao RN, durante o período de internação hospitalar, que na maioria das vezes pode tornar-se um período sofrido e longo, a inserção dos princípios de cuidados paliativos aos RNs e suas famílias não somente é possível, como também necessária. O controle da dor e outros sintomas associados, o suporte familiar e a otimização

da qualidade de vida de RNs críticos constituem aspectos básicos da assistência integral. Dessa forma, independente da evolução clínica da doença, oferecer um ambiente de UTI neonatal humanizado é um dos pilares para a manutenção de um bom cuidado, respeitando e cumprindo os princípios da beneficência e não maleficência (HERMES RH e LAMARCA ICA, 2013).

O Ministério da Saúde (MS) recomendou o uso de escalas, auxiliando nos processos de identificação e tratamento da dor. Segundo o protocolo do MS, a análise da dor deve ser feita regularmente, considerando-a como um quinto sinal de vida. Neste estudo, escolheu-se abordar a escala NIPS (Escala de Avaliação da Dor Neonatal), por sua fácil interpretação e aplicação, permitindo a avaliação com frequência e execução de intervenções apropriadas no momento necessário (MELO GM, et al., 2014).

A escala de NIPS contém seis indicadores de dor, cinco parâmetros comportamentais - avaliação da expressão facial relaxada ou contraída, o choro ausente, com resmungos ou vigoroso; os braços relaxados ou fletidos/estendidos; as pernas relaxadas ou fletidas/estendidas e o estado de alerta dormindo e/ou calmo ou agitado e/ou irritado - e um fisiológico - respiração, que pode estar regular ou diferente do basal - avaliados de zero a dois pontos (SILVA YP, et al., 2007).

O choro é considerado uma forma primária de comunicação dos RN e a sua presença diante de algum estresse. Entretanto, é pouco específico e cerca de 50% dos recém-nascidos não choram devido a um procedimento doloroso, tendo em vista que ele pode ser desencadeado por outros estímulos não-dolorosos, como fome ou desconforto. Porém o choro, como medida de dor, parece ser um instrumento útil, sobretudo quando está associado a outras medidas de avaliação de dor (CRAIG KD, et al., 2002).

Devido a dificuldade de mensurar a dor em neonato pela sua incapacidade de se comunicar, é extremamente importante que o profissional esteja atento as reações do RN. A mímica facial é um sinal sensível, específico e útil na avaliação da dor, além de ser método não-invasivo (BEMFICA ALVES F, et al., 2013)

A pontuação é feita pela soma dos indicadores, valor for superior a três indica dor, e um tratamento deve ser iniciado, com propósito de amenizar o sofrimento. Sendo três diferentes valores: estado relaxado dos braços, pernas e expressão facial, ausência de choro, respiração regular e estado de alerta dormindo e/ou calmo - um ponto; estado da expressão facial contraída, choro com resmungos, respiração diferente da basal, braços e pernas fletidos/estendidos e estado de alerta agitado e/ou irritado - dois pontos. Estado vigoroso do choro - três pontos (SILVA YP, et al., 2007).

Um manejo adequado da dor inicia-se com essa avaliação e compreensão dos problemas levando em consideração a singularidade do paciente. Feita a pontuação e estando o valor superior a três, já podemos ir para a próxima etapa, o planejamento da intervenção para essa dor. E para isso contamos com opções não farmacológicas que podem ser utilizadas de forma coadjuvante à terapia e as farmacológicas, cujas vantagens destas são: baixo custo, não invasivas e com pouco ou nenhum efeito colateral (BALDA R e GUINSBURG R, 2019).

No tratamento não farmacológico, diante de sucção não nutritiva, utiliza-se administração da Solução Oral de Glicose (SOG) a 25%, dois minutos antes de procedimentos invasivos, principalmente antes de punções arteriais ou venosas. Leva liberação de opióides endógenos e bloqueia os caminhos da dor, com resultados favoráveis, como a capacidade na redução da duração do choro, frequência cardíaca, respiratória, expressão facial, redução da estimulação do tônus vagal e evitando queda da saturação de oxigênio (CARDOSO TA, et al., 2014). O meio ambiente também interfere na intensidade da resposta dos neonatos à dor, devido a ação no ciclo circadiano, que influencia a produção de vários hormônios - melatonina, cortisol, hormônio do crescimento, função respiratória e cardíaca, estado de sono e vigília, nível de alerta e temperatura corporal, crescimento, ganho de peso, diminuição do período de internação, do tempo de choro (LEMOS AF, et al., 2022).

A luminosidade excessiva provoca estímulo negativo do ciclo circadiano no RN, interfere no padrão de sono e repouso, conseqüentemente gerando agitação, o que ocasiona a acentuação da dor. É preciso local tranquilo, poucos ruídos, baixa luminosidade, diminuição de estímulos, bem como ciclo natural de sono e vigília do RN (LEMONS AF, et al., 2022). Além dessas medidas, pode ser desfrutado quando viável o contato pele a pele do RN com a mãe, mais conhecido como método canguru, antes do procedimento doloroso, interferindo positivamente no desfecho do processo doloroso, como o controle de indicadores fisiológicos e comportamentais de dor, proporcionando um estado mais relaxado ao RN (LOTTO CR e LINHARES MBM, 2018).

Em RNs gravemente enfermos, com necessidade de muitos procedimentos dolorosos escolhe-se o tratamento farmacológico, com medicamentos não opióides e os opióides. Os não opióides, constituem a primeira linha de tratamento da dor moderada, O Paracetamol e os anti-inflamatórios não hormonais (AINES), principalmente em circunstâncias nas quais a depressão respiratória ocasionada pelos opióides, como a morfina, é indesejável (BALDA R e GUINSBURG R, 2019).

Os AINEs têm propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, e um dos motivos de serem classificados como primeira linha de tratamento é devido a sua ação não causar depressão respiratória ou sedação, pois age através da inibição da enzima ciclooxigenase (COX). A partir dessa inibição, uma série de outras substâncias deixam de ser produzidas e assim, tem-se o controle de algumas situações como febre, dor e inflamação (RIOS J e ABADESSO C, 2014).

O paracetamol é o mais utilizado, indicado no manuseio da dor leve a moderada. Por ter início de ação lenta, cerca de uma hora, é pouco efetivo em momentos de intensa dor. Embora o paracetamol possua baixa hepatotoxicidade em RNs, há relatos de falência hepática aguda em neonatos pelo uso repetido do medicamento, sendo possível concluir que a aplicabilidade contínua pode ocasionar hepatotoxicidade grave em neonatos. A posologia específica para neonatos de termo e prematuros deve ser seguida, evitando-se o uso contínuo por mais de dois a três dias (FÁBIO B, et al., 2014).

Os benzodiazepínicos reduzem a agitação do RN, porém, não diminuem a dor. Podem potencializar a depressão respiratória e hipotensão, o uso deve ser apenas em procedimentos em que a realização de movimento é indesejável, como exames de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética (RIOS J e ABADESSO C, 2014). Os medicamentos opióides podem causar depressão respiratória, sedação, íleo, retenção urinária, náusea, vômitos e dependência. A administração por via oral, ou venosa em pacientes mais graves ou após realização de grandes procedimentos cirúrgicos (LINHARES MBM, et al., 2010)

Constituem efetiva intervenção no processo da dor moderada a grave. A administração deve ser feita em pacientes mais graves ou após realização de grandes procedimentos cirúrgicos. A morfina é excelente analgésico e sedativo, pode ser utilizada continuamente, preferencialmente via venosa. RN maior que 37 semanas, com dor moderada, dose de 5 a 10ug/k/hora e, dor intensa, 10 a 20ug/kg/hora. RN menor que 37 semanas, com dor moderada, dose de 2 a 5ug/kg/hora e intensa, 5 a 10ug/kg/hora (BALDA R e GUINSBURG R, 2019).

RN tratados com morfina apresentaram maior probabilidade de desenvolver hipotensão, necessitaram de maior duração da ventilação mecânica e demoraram mais para tolerar a alimentação enteral (HALL RW e ANAND KJ, 2014). Destacam-se como efeitos colaterais: depressão respiratória, constipação, náuseas, retenção urinária, comuns a todos os opióides, liberação histamínica, que ocasiona broncoespasmo e supressão do tônus adrenérgico, encarregado pelo aparecimento de hipotensão arterial (BALDA R e GUINSBURG R, 2019).

A retirada da morfina pode ser feita: três dias ou menos, de forma repentina; quatro a sete dias, retira-se 20% da dose inicial ao dia; oito a quatorze dias, retira-se 10% da dose inicial ao dia; superior a quatorze dias, deve-se retirar 10% da dose inicial a cada dois a três dias (BALDA R e GUINSBURG R., 2019).

A analgesia com o fentanil é capaz de prover rápido controle da dor com estabilidade hemodinâmica. Comparando-se com a morfina, possui menos efeitos sedativos ou hipotensores, efeitos reduzidos na motilidade do sistema gastrointestinal ou retenção urinária, maior tolerância e abstinência de opióides (SILVA YP, et al., 2007).

Deve-se preferir a via endovenosa, RN maior que 37 semanas, com dor moderada 0,5 a 1ug/kg/hora; intensa, 1 a 2ug/kg/hora e RN menor que 37 semanas, com dor moderada 0,5uh/kg/hora; intensa, 1ug/kg/hora após a administração do Fentanil por mais de 3 dias, retirar semelhante a morfina (BALDA R e GUINSBURG R, 2019). Depressão respiratória, meia-vida curta, dependência rápidas e a tolerância que requer doses crescentes da medicação para a obtenção do efeito analgésico desejado apresentam-se como desvantagens (HALLI RW e ANAND KJ, 2014).

O uso do Tramadol tem sido feito na dose de 5 mg/kg/dia, de 8/8 horas ou 6/6 horas tomadas, via oral ou endovenosa. Pode-se, ainda, administrar a droga por infusão contínua, dose de 0,10 a 0,25mg/kg/hora. Obstipação intestinal, depressão respiratória, tolerância e síndrome de abstinência são efeitos colaterais. Para retirada, se utilizado em até cinco dias, pode-se retirar de forma repentina; de cinco a sete dias, retira-se 20% da dose inicial ao dia; oito a quatorze, retira-se 10% da dose inicial ao dia; e superior a quatorze dias retirar 10% da dose inicial a cada dois a três dias (BALDA R e GUINSBURG R, 2019). Em face deste cenário, os profissionais de saúde devem estar preparados a minimizar os desconfortos, prevenir e aliviar o sofrimento, aumentar a qualidade de vida do RN e, quando a cura não for possível, devem ser capazes de confortar, aliviar e humanizar o processo de morte, “boa morte”, sempre com respeito à dignidade humana (HERMES HR e LAMARCA ICA, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da crescente experiência de que RN sentem dor, muitas vezes, formas de alívio não são utilizadas durante procedimentos de rotina. Observou-se que os cuidados paliativos vêm ganhando espaço na intervenção da dor, porém, embora tenham muitas escalas e métodos, não há padronização na avaliação e no manejo da dor dos RN nas instituições. Apesar de vários estudos, existem muitas lacunas na prática assistencial o que necessita mudanças, sendo importante o treinamento dos profissionais da saúde, em todos os âmbitos de formação, a adoção de padronização de rotinas e protocolos. Assim, novos estudos são necessários para agregar conhecimentos sobre o tema e auxiliar a prática no controle efetivo da dor buscando qualidade e humanização dos cuidados com o RN.

REFERÊNCIAS

1. ASPARDO C, et al. A Eficácia da Sacarose no Alívio de Dor em Neonatos: revisão sistemática da literatura. *Jornal de Pediatria*, 2005; 81(6): 435-442.
2. BALDA R e GUINSBURG R. Avaliação e tratamento da dor no período neonatal. 2019; 9(1): 43–52.
3. BEMFICA ALVES F, et al. Dor neonatal: a percepção da equipe de enfermagem na unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Cuidarte*, 2013; 4(1): 510–515.
4. CAETANO EA, et al. O recém-nascido com dor: atuação da equipe de enfermagem. *Esc Anna Nery*, 2013; 17: 439–445.
5. CARBAJAL R. Epidemiology and Treatment of Painful Procedures in Neonates in Intensive Care Units. *JAMA*, 2008; 300(1): 60.
6. CARDOSO TA, et al. Influência da utilização de glicose 0,25% na avaliação da dor neonatal em prematuros tardios submetidos a fisioterapia respiratória. *Rev para med*, 2014.
7. CRAIG KD, et al. Challenges of judging pain in vulnerable infants. *Clin Perinatol.*, 2002; 29(3): 445–457.

8. CRUZ MD, et al. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies. *Eur J Pain*, 2016; 20(4): 489–498.
9. FÁBIO B, et al. Falência hepática aguda em neonato de termo após ingestão de doses repetidas de paracetamol. *Rev Paul Pediatr.*, 2014; 32(1): 144-8.
10. GUINSBURG R, et al. A dor do recém-nascido prematuro submetido a ventilação mecânica através de cânula traqueal. *J Pediatr (Rio J)*, 1994; 70(02): 82–90.
11. GUINSBURG R, et al. Aplicação das escalas comportamentais para a avaliação da dor em recém-nascidos. *J pediatr (Rio J)*, 1997; 411–8.
12. HALL RW e ANAND KJS. Pain Management in Newborns. *Clinics in Perinatology*, 2014; 41(4): 895–924.
13. HARRISON D, et al. Prevention and management of pain and stress in the neonate. *RRN*, 2015; 9.
14. HERMES HR e LAMARCA ICA. Cuidados paliativos: uma abordagem a partir das categorias profissionais de saúde. *Ciênc saúde coletiva*, 2013; 18: 2577–2588.
15. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. Cuidados paliativos. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/acoes/cuidados-paliativos>. Acessado em: 26 de novembro de 2022.
16. LEMOS AF, et al. Impacto e manejo da luminosidade na unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem*, 2022; 12(37): 472–484.
17. LINHARES MBM e DOCA FNP. Dor em neonatos e crianças: avaliação e intervenções não farmacológicas. *Temas psicol.*, 2010; 18(2): 307-325.
18. LOTTO CR e LINHARES MBM. Contato 'Pele a Pele' na Prevenção de Dor em Bebês Prematuros: Revisão Sistemática da Literatura. *Trends Psychol*, 2018; 26: 1699–1713.
19. MELO GM, et al. Escalas de avaliação de dor em recém-nascidos: revisão integrativa. *Rev paul pediatr*, 2014; 32: 395–402.
20. OLIVEIRA R, et al. Avaliação comportamental e fisiológica da dor em recém-nascidos pelos profissionais de enfermagem. *Revista Mineira de Enfermagem*, 2010.
21. PARRAVICINI E. Neonatal palliative care. *Current Opinion in Pediatrics*, 2017;29(2):135–140.
22. RIOS J e ABADESSO C. Tratamento da dor moderada aguda na criança. *Sociedade Portuguesa de Pediatria*. Lisboa, 2014.
23. SILVA YP, et al. Sedação e analgesia em neonatologia. *Rev Bras Anesthesiol*, 2007; 57: 575–587.
24. SILVA YP, et al. Avaliação da dor em neonatologia. *Rev Bras Anesthesiol*, 2007; 57: 565–574.
25. VALERI BO, et al. Neonatal Pain and Developmental Outcomes in Children Born Preterm: A Systematic Review. *The Clinical Journal of Pain*, 2015; 31(4): 355–362.
26. VICTORIA NC e MURPHY AZ. Exposure to early life pain: long term consequences and contributing mechanisms. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 2016; 7: 61–68.