

## USO DE FÁRMACOS ANALGÉSICOS EM PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA NEONATAL

Mariana Bueno<sup>1</sup>

Amélia Fumiko Kimura<sup>2</sup>

Cibele Andrucio de Mattos Pimenta<sup>3</sup>

Os objetivos deste estudo foram verificar frequência de cobertura analgésica farmacológica e ocorrência de dor pós-operatória em neonatos submetidos à cirurgia cardíaca. Método: estudo transversal com coleta de dados de prontuários de 30 neonatos submetidos à cirurgia cardíaca em um hospital privado da cidade de São Paulo. Resultados: a frequência de cobertura analgésica foi de 96,6%, 18(60%) receberam analgesia contínua, cinco (16,7%) intermitente e seis (20%) intermitente e contínua. O citrato de fentanil foi administrado continuamente a 24 (80%) neonatos. Dipirona e morfina foram administradas em doses intermitentes a dez (33,3%) e um (3,3%) neonato, respectivamente. Foram identificados registros de ocorrência de dor em 17 (56,7%) prontuários. A ocorrência de dor pós-operatória em recém-nascidos com cobertura analgésica foi 53,4%. Conclusão: os dados apontam que a abordagem analgésica adotada mostrou-se ineficaz para controlar a dor pós-operatória nos neonatos estudados.

DESCRITORES: recém-nascido; dor; analgesia; cardiopatias congênitas

## PHARMACOLOGICAL ANALGESIA IN NEONATES UNDERGOING CARDIAC SURGERY

The objectives of this study were to verify the frequency of pharmacological analgesia and the occurrence of postoperative pain in neonates undergoing cardiac surgery. Methods: This is a cross-sectional study and data were collected from 30 medical charts of neonates who underwent cardiac surgery in a private hospital in the city of São Paulo. Results: The majority (96.6%) of neonates received analgesia: 18 (60.0%) received continuous analgesics, five (16.7%) received intermittent drugs, and six (20.0%) received a combination of continuous and intermittent analgesics. Fentanyl citrate was continuously administered to 24 (80.0%) neonates. Intermittent dipyrone and morphine was administered to ten (33.3%) and one (3.3%) neonates, respectively. Pain registers were observed in 17 (56.7%) medical charts and the occurrence of pain among neonates who received analgesics was 53.4%. Conclusion: There was no efficacy in pharmacological postoperative pain control in the neonates included in this study.

DESCRIPTORS: newborn; pain; analgesia; congenital heart disease

## USO DE FÁRMACOS ANALGÉSICOS EN POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA NEONATAL

Los objetivos de este estudio fueron verificar la frecuencia de cobertura analgésica farmacológica y la aparición de dolor postoperatorio en neonatos sometidos a la cirugía cardíaca. Método: se trata de un estudio transversal con recolección de datos de Historias Clínicas de 30 neonatos sometidos a cirugía cardíaca en un hospital privado de la ciudad de San Pablo. Resultados: La frecuencia de cobertura analgésica fue de 96,6%, 18(60,0%) recibieron analgesia continua, cinco (16,7%) intermitente y seis (20,0%) intermitente y continua. El citrato de fentanil fue administrado continuamente a 24 (80,0%) neonatos. Dipirona y morfina fueron administradas en dosis intermitentes a diez (33,3%) y a un (3,3%) neonatos, respectivamente. Fueron identificados registros de ocurrencia de dolor en 17 (56,7%) Historias Clínicas. La ocurrencia de dolor postoperatorio en recién nacidos con cobertura analgésica fue 53,4 %. Conclusión: los datos apuntan que el abordaje analgésico adoptado se mostró ineficaz para controlar el dolor postoperatorio en los neonatos estudiados.

DESCRIPTORES: recién nacido; dolor; analgesia; cardiopatías congénitas

<sup>1</sup> Enfermeira, aluna de doutorado, e-mail: maribueno@hotmail.com; <sup>2</sup> Enfermeira, Professor Doutor, e-mail: fumiko@usp.br; <sup>3</sup> Enfermeira, Professor Titular, e-mail: parpca@usp.br. Escola de Enfermagem, da Universidade de São Paulo, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O período neonatal é uma fase de intensa adaptação e modificação de órgãos e sistemas, em especial dos sistemas circulatório e respiratório, decorrente da adaptação ao ambiente extra-uterino. A ocorrência de malformações cardíacas dificulta essa adaptação, além de contribuir para a elevação das taxas de morbidade e mortalidade neonatal. De acordo com o tipo de anomalia, a sobrevivência do neonato requer intervenções cirúrgicas ainda nos primeiros dias de vida.

Os procedimentos cirúrgicos para correção de anomalias cardíacas podem ser complexos e geradores de dor pós-operatória (PO) severa, em função da incisão cirúrgica e da extensa manipulação de órgãos e tecidos. No período PO, por sua vez, os recém-nascidos (RN) são submetidos a inúmeros outros procedimentos invasivos e dolorosos como punções venosas e arteriais para coleta de amostras sanguíneas, aspiração traqueal freqüente, além dos dispositivos mantidos como cânula traqueal, drenos, cateteres vasculares, cateter tenckoff entre outros<sup>(1)</sup>, o que contribui para a ocorrência de dor.

Para esses neonatos, a dor pode ocasionar taquicardia, o que resulta em comprometimento hemodinâmico, e taquiarritmia supraventricular e hipertensão, que podem causar aumento crítico e intolerável na pós-carga ventricular<sup>(2)</sup>. Sabe-se, ainda, que a dor experienciada no período neonatal pode trazer repercussões futuras nas respostas motora, cognitiva e afetiva e ocasionar alterações no limiar de dor e na sensibilidade local<sup>(3)</sup>.

As vias responsáveis pela inibição e modulação da dor encontram-se, ainda, imaturas nos RN<sup>(4)</sup>, justificando a relevância de se adotar medidas de controle da dor, em especial, no período PO.

A prescrição de medicamentos analgésicos é atribuição médica, entretanto, cabe ao enfermeiro oferecer ao RN adequado controle da dor, o que inclui não somente a avaliação da dor, mas também a avaliação da efetividade da terapêutica analgésica prescrita e administrada. Assim, conhecer os tipos de fármacos analgésicos empregados, a dosagem, o tempo de ação, metabolismo e excreção, as vias de administração, as possíveis interações medicamentosas, os efeitos colaterais de analgésicos e outros medicamentos adotados pela equipe médica é medida necessária.

A literatura, contudo, aponta que a prescrição de medicamentos analgésicos a neonatos é ainda parcimoniosa. Em estudo de revisão de prontuários, verificou-se que 70% dos adultos recebeu analgesia PO e somente 30% das crianças (entre um dia de vida e 14 anos de idade) recebeu fármacos analgésicos<sup>(5)</sup>.

Análise de prontuários de crianças (entre zero e dez anos) revelou que somente 2% dos pacientes receberam todas as doses prescritas de analgésicos durante o PO<sup>(6)</sup>. Análise realizada em 933 prontuários de neonatos, submetidos a procedimentos cirúrgicos, revelou ausência de registros de avaliação de dor e de analgesia em 86%<sup>(7)</sup>.

A analgesia PO é de extrema importância na assistência ao paciente cirúrgico<sup>(8)</sup>, inclusive para neonatos; entretanto, estudos apontam deficiência na analgesia na faixa etária pediátrica. A experiência clínica com RN submetidos às cirurgias cardíacas mostra que mesmo sob efeito de fármacos analgésicos e sedativos, administrados no PO, manifestações de sinais indicativos de dor persistem.

Tal observação motivou a realização do presente estudo, que teve como objetivos: verificar a freqüência de RNs com cobertura analgésica, identificar a abordagem medicamentosa analgésica e verificar a freqüência de resposta dolorosa em neonatos entre a 24<sup>a</sup> e 47<sup>a</sup>h completas de PO de cirurgia cardíaca.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo transversal, com coleta retrospectiva dos dados, foi realizado em um hospital privado, de médio porte, situado na região oeste da cidade de São Paulo, SP, referência em cirurgia cardíaca neonatal. Os dados foram coletados a partir de registros de prontuários de neonatos submetidos à cirurgia cardíaca no período de julho de 2001 a dezembro de 2005, sendo a coleta e análise dos dados realizadas entre outubro e dezembro de 2005.

Os prontuários de neonatos submetidos a cirurgias cardíacas e com idade gestacional e<sup>o</sup>35 semanas ao nascimento foram incluídos no estudo. Foram excluídos os óbitos nas primeiras 48 horas e RNs com diagnóstico de outras malformações, além da cardíaca.

As variáveis estudadas foram: tipo de fármaco analgésico administrado, dose (em mcg/kg/

h ou mg/kg/h) administrada, forma de infusão (endovenosa contínua ou intermitente), avaliação de dor e diagnóstico de dor. Os registros realizados entre a 24<sup>a</sup> hora e a 47<sup>a</sup> hora PO foram analisados. Excluíram-se os registros das primeiras 24 horas de PO em razão dos efeitos residuais de fármacos anestésicos utilizados na cirurgia.

A coleta dos dados foi realizada a partir das prescrições médicas e dos registros de enfermagem (impressos de controle de dados vitais e de anotações de enfermagem). Especificamente com relação à avaliação da ocorrência de dor, esse processo foi inserido, de modo sistematizado na assistência de enfermagem aos RNs, em novembro de 2003. Até essa data, não havia padronização em relação à avaliação da dor no RN, ficando a critério da enfermeira clínica a prescrição de métodos e intervalos entre as avaliações de dor, o modo de se proceder ao registro ficava a critério da equipe de enfermagem (em geral, as anotações consideravam alguns sinais específicos como indicativos de dor, por exemplo, choro, agitação, face contraída, aumento de frequência cardíaca, queda de saturação. A partir de novembro de 2003, foi instituído o uso da escala *Neonatal Infant Pain Scale – NIPS*<sup>(9)</sup> para avaliação da dor. Trata-se de escala validada em 1993, que considera os seguintes parâmetros na avaliação da ocorrência de dor: expressão facial, choro, respiração, movimentação de braços e pernas e estado de alerta do RN; sua pontuação varia entre zero e sete e considera-se dor escores superiores a três<sup>(9)</sup>. Além disso, foi instituído o uso de impresso específico para registrar a ocorrência de dor, bem como os métodos de alívio empregados. Assim, padronizou-se o método de avaliação, entretanto, os intervalos entre as avaliações de dor continuaram a ser prescritos, conforme a necessidade verificada pela enfermeira clínica.

Os dados foram, posteriormente, transcritos para instrumento desenvolvido para o estudo, armazenados em planilha Microsoft Excel e analisados no programa Epi-Info, versão 6,4.

A coleta dos dados foi iniciada após apreciação e aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital campo do estudo.

## RESULTADOS

Foram identificados 42 prontuários de RNs submetidos à cirurgia cardíaca e 30 deles atenderam os critérios de elegibilidade do estudo. O grupo

estudado apresentou média de idade gestacional de nascimento de 37,64 semanas, com desvio padrão de  $\pm 1,15$  e peso médio de nascimento de 2885,5 gramas,  $\pm 573,9$  gramas. A maioria (70%) dos neonatos foi submetida a procedimento cirúrgico na primeira semana de vida e em 73,3% foi realizada incisão cirúrgica esternal.

Dos 30 neonatos, 29 (96,7%) receberam algum tipo de fármaco analgésico no período estudado. O uso e as formas de administrar fármacos analgésicos são apresentados na Tabela 1, a seguir.

Tabela 1 - Forma de administração de analgésico prescrito no 1° PO. São Paulo, 2001 a 2005

Uso e forma de administração dos analgésicos	N	%
Sim	29	96,7%
Contínuo		
Citrato de fentanil	1	60
Intermitente		
Dipirona	5	16,7
Contínuo e intermitente		
Citrato de fentanil e dipirona	5	16,7
Citrato de fentanil e morfina	1	3,3
Não	1	3,3%

Verifica-se que a administração contínua de analgésicos prevaleceu entre os RNs com cobertura analgésica farmacológica (24-80%). No intervalo compreendido entre a 24<sup>a</sup> e a 30<sup>a</sup> hora, 24 (80%) neonatos recebiam analgesia contínua; ao término do período estudado, na 47<sup>a</sup> hora, a frequência reduziu para 20 (66,6%) neonatos.

Foram administradas doses constantes de citrato de fentanil a oito (26,7%) neonatos, durante o período estudado; por outro lado, houve ampla variação nas doses usadas em 16 (53,3%), durante o período estudado, conforme apresentado na Figura 1.

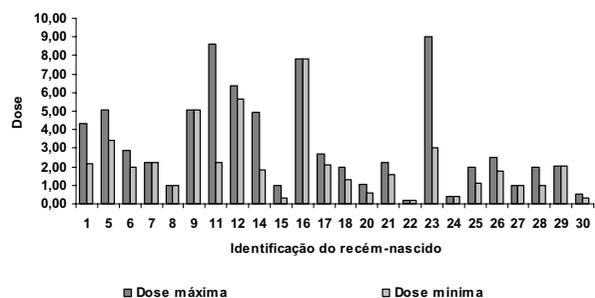


Figura 1 – Doses individuais máximas e mínimas de citrato de fentanil, em mcg/kg/h, administradas em infusão contínua. São Paulo, 2001-2005

A Tabela 2 apresenta a análise estatística descritiva dos dados referentes às doses máximas e mínimas de citrato de fentanil contínuo.

Tabela 2 - Estatística descritiva referente às doses máximas e mínimas de citrato de fentanil, em mcg/kg/h, administradas continuamente. São Paulo, 2001 a 2005

Doses	Média	Mediana	Moda	Máxima	Mínima	Desvio padrão
Máxima	3,205	2,260	1,0	9,0	0,180	2,610
Mínima	2,093	1,830	1,0	7,8	0,180	1,832

Verificou-se administração de fármacos intermitentes a 11 (36,6%) RNs. Dez (33,3%) neonatos receberam dipirona e um (3,3%) recebeu morfina, totalizando 28 doses de fármacos administrados de modo intermitente. A Tabela 3 mostra a distribuição das doses de fármacos intermitentes administradas aos neonatos estudados.

Tabela 3 - Distribuição das doses de fármacos intermitentes administradas aos neonatos, de acordo com nos intervalos, no 1º PO. São Paulo, 2001–2005

Intervalo pós-operatório	Doses de fármacos intermitentes			
	Dipirona		Morfina	
	N	%	N	%
24ª a 29ª hora	6	20	-	-
30ª a 35ª hora	6	20	1	3,3
36ª a 41ª hora	5	16,7	1	3,3
42ª a 47ª hora	8	26,7	1	3,3

As doses de dipirona administradas foram, em média, de 24,436 mg/kg, com mediana de 21,730 e desvio padrão de 13,920. A dose mínima administrada foi de 15,620 e a dose máxima, 89,280mg/kg. As doses administradas de morfina foram constantes, 0,08 mg/kg/dose.

Importante ressaltar que, dentre os RNs que receberam analgesia, 21 (70%) receberam também fármacos sedativos, dentre os quais: 21 (70%) receberam midazolam, contínuo e/ou intermitente, um (3,3%) recebeu besilato de cisatracúrio contínuo, um (3,3%), cloridrato de clorpromazina contínuo e um (3,3%) recebeu propofol intermitente.

A presença de dor PO foi avaliada utilizando-se indicadores comportamentais e fisiológicos e por meio da escala *NIPS*, isoladamente ou em associação.

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos neonatos, segundo a ocorrência de dor e uso de fármacos analgésicos.

Tabela 4 - Distribuição dos recém-nascidos, segundo ocorrência de dor e administração de fármacos analgésicos. São Paulo, 2001-2005

Ocorrência de dor	Uso de analgésico					
	Sim		Não		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sim	16	53,4	1	3,3	17	56,7
Não	7	23,3	-	-	7	23,3
Sem registro	6	20	-	-	6	20
Total	29	96,7	1	3,3	30	100

Percebe-se que somente sete (23,3%) RNs não apresentaram dor à avaliação por meio da escala. Faz-se importante ressaltar que um (3,3%) RN não recebeu analgesia contínua ou intermitente, embora apresentasse registro de ocorrência de dor.

## DISCUSSÃO

Em função dos inúmeros efeitos deletérios resultantes da dor, seu tratamento no PO de cirurgia cardíaca neonatal é de extrema relevância clínica. O adequado controle da dor PO é capaz de reduzir a morbidade e mortalidade de neonatos submetidos a cirurgias cardíacas neonatais<sup>(10)</sup>.

O tratamento medicamentoso deve ser baseado em doses ajustadas de acordo com o peso corpóreo, maturação e desenvolvimento fisiológico e condição clínica do neonato<sup>(11)</sup>. Os fármacos podem ser administrados de forma contínua ou intermitente. A administração contínua dos opióides parece ser preferível à administração *in bolus*, visto que reduz a variação da concentração sérica do fármaco, diminuindo assim a toxicidade associada aos picos de concentração<sup>(11)</sup>.

A maioria (24-80,8%) dos neonatos estudados recebeu fármacos analgésicos contínuos no período PO e, desses, 20 (66,6%) RNs receberam fármacos contínuos durante todo o período estudado (até a 47ª hora PO). Como já descrito, a analgesia PO é fundamental, entretanto, não foram encontradas recomendações a respeito de sua duração em RNs. Recomenda-se o emprego de opióides a RNs em

terapia intensiva submetidos a cirurgias de grande porte, à ventilação pulmonar mecânica, a procedimentos como introdução de drenos ou cateteres venosos, mediante a ocorrência de patologias geradoras de dor, a exemplo da enterocolite necrosante<sup>(10)</sup>. Ressalta-se ainda que a utilização dos opióides deve ser criteriosa e acompanhada de monitorização contínua de dados vitais<sup>(11)</sup> e em ambiente de terapia intensiva.

O citrato de fentanil foi administrado a todos os 24 RNs que receberam fármacos contínuos. Trata-se de um opióide sintético derivado da fenilpiperidina, 80 a 100 vezes mais potente que a morfina<sup>(11)</sup>. Promove analgesia pela ligação a receptores  $\mu$ , que são específicos e se localizam em regiões cerebrais e medulares envolvidas na modulação e transmissão da dor; é altamente lipossolúvel e rapidamente distribuído aos tecidos, o que facilita sua passagem pela barreira hematoencefálica<sup>(12)</sup>. Tem rápido início de ação, alcançando o pico entre cinco e 15 minutos, e meia-vida curta, variando entre uma e duas horas<sup>(11)</sup>.

É o fármaco opióide de escolha em pediatria em função de sua ampla margem de segurança e dos efeitos benéficos na estabilidade hemodinâmica<sup>(13)</sup>. Por esse motivo, sugere-se sua administração a pacientes hemodinamicamente instáveis<sup>(11)</sup>.

As doses recomendadas variam entre 0,5 e 2mcg/kg/h de citrato de fentanil contínuo para RN em UTIN<sup>(1,11)</sup>. Especificamente para o PO de cirurgia cardíaca neonatal, recomenda-se doses entre 1 e 3 mcg/kg/h<sup>(10)</sup>. Os dados apresentados na Figura 1 mostram que seis (20%) RNs receberam doses mínimas de citrato de fentanil entre 0,18 e 1 mcg/kg/h e cinco (16,6%), doses máximas entre 0,18 e 1mcg/kg/h, inferiores às recomendadas na literatura.

O tratamento com citrato de fentanil, entretanto, não é isento de efeitos colaterais, dentre os quais se destacam: convulsões, depressão respiratória, rigidez torácica, hipotensão e bradicardia, náuseas e vômitos, diminuição da motilidade intestinal, constipação e retenção urinária<sup>(1,11-12)</sup>. É possível ainda a ocorrência de dependência física e síndrome de abstinência neonatal, resultante da infusão contínua do medicamento: o emprego do citrato de fentanil por mais de três dias requer redução gradual da dose até sua suspensão e a administração de metadona, um opióide sintético de propriedades

semelhantes às da morfina, é recomendada na vigência da síndrome de abstinência.

Os analgésicos intermitentes foram administrados em 11 (36,6%) neonatos. O uso da dipirona, fármaco intermitente utilizado em dez (91%) dos 11 RNs, é contra-indicado pelo *Food and Drug Administration*, desde 1998\*. Não foram encontrados estudos clínicos que recomendem a administração de dipirona e doses específicas para neonatos.

Já a morfina, descrita na literatura como o opióide mais amplamente usado na prática clínica, provavelmente por ser mais familiar aos profissionais<sup>(11)</sup>, foi administrada em apenas um dos RNs estudados. Esse opióide também promove analgesia através de ligação a receptores  $\mu$ . Possui rápido início de ação, em torno de cinco minutos, alcançando o pico entre dez e 30 minutos; sua meia-vida varia entre três e oito horas<sup>(11)</sup>. As doses recomendadas para administração de morfina intermitente em RN variam entre 0,05 e 0,1mg/kg<sup>(1)</sup>. Corroborando as recomendações, o RN do presente estudo recebeu doses intermitentes de 0,08mg/kg de morfina.

Estão inclusos como efeitos adversos resultantes da administração de morfina: depressão respiratória e do sistema nervoso central, aumento de pressão intracraniana, bradicardia, arritmias, vasodilatação periférica, hipotensão, diminuição da motilidade do trato gastrointestinal, constipação, náuseas, vômitos, espasmo do trato biliar, liberação de hormônio antidiurético, retenção urinária, liberação de histamina, dependência física<sup>(1,11)</sup>.

Destaca-se ainda os ensaios clínicos randomizados publicados recentemente<sup>(14-15)</sup>, que apontam prejuízos no desenvolvimento neurológico em prematuros que receberam morfina contínua, em relação àqueles que receberam placebo ou doses intermitentes do fármaco. Embora tenham sido realizados somente com prematuros, os resultados merecem destaque e apontam para a necessidade de estudos mais aprofundados a respeito do uso de morfina em RN.

Apesar da administração de fármacos ter ocorrido em 29 RNs, 17 (56,7%) deles apresentaram dor. A ausência de protocolos e padronização relacionada à analgesia PO, que pode ser evidenciada pelos diversos esquemas analgésicos utilizados, bem como as doses inferiores às recomendadas aos neonatos estudados, pode ter contribuído para a

\*Desde 1998 o "Food and Drug Administration" publicou, através do Department of Health and Human Services" uma lista de medicamentos a serem retirados do mercado por questões de segurança e eficácia. A dipirona está incluída nesta lista, em função dos riscos de ocorrência de agranulocitose fatal, mediante o uso do fármaco. disponível em: <<http://www.fda.gov/cder/fdama/10898.pdf>>.

elevada ocorrência de dor, a despeito da utilização de fármacos.

Oito (26,7%) RNs receberam somente analgésicos, de forma contínua ou intermitente; os demais, 21 (70%) neonatos, receberam sedativos associados aos analgésicos. A administração de sedativos é efetiva como tratamento adjuvante na analgesia PO, não devendo ser substitutiva<sup>(10)</sup>. É necessário ressaltar que não houve nenhum RN que recebeu somente sedativos. Ressalta-se, ainda, que a administração de sedativos pode reduzir as respostas comportamentais resultantes da dor, o que pode ter influenciado nas avaliações de dor realizadas.

Um (3,3%) RN não recebeu qualquer tipo de fármaco analgésico no PO, contradizendo recomendações formais<sup>(1)</sup> que orientam a administração de opióides, em especial morfina e citrato de fentanil.

## CONCLUSÃO

A frequência do uso de analgésico no 1º PO foi de 96,7%. O citrato de fentanil foi o analgésico administrado com maior frequência, de forma contínua, sendo que oito (26,7%) neonatos receberam doses constantes durante o 1º PO e 16 (53,4%) receberam doses que variaram entre 0,18mcg/kg/h e 9mcg/kg/h. A dipirona, de modo intermitente, foi administrada a dez (33,3%) neonatos, em doses que variaram de 5,62mg/kg a 89,28mg/kg. Apenas um (3,3%) RN recebeu morfina intermitente, na dose

de 0,08mg/kg. Apesar da administração de analgésicos, a maioria dos neonatos (56,7%) apresentou dor PO.

Não houve uniformidade nos tipos de fármacos administrados, bem como nas associações e doses administradas no PO de cirurgia cardíaca neonatal.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O citrato de fentanil e a morfina são indicados para analgesia em RNs. Seus efeitos benéficos são comprovados, assim como seus efeitos adversos em curto prazo. Contudo, os efeitos adversos em longo prazo, resultantes de sua utilização, ainda não foram comprovados.

Ainda que a dor seja causadora de inúmeros efeitos deletérios ao neonato, é preciso considerar a ocorrência de efeitos colaterais resultantes dos medicamentos administrados. É preciso considerar ainda o impacto desses fármacos nos diversos órgãos e sistemas do neonato, ainda em formação e maturação no período neonatal, especialmente o sistema nervoso central.

O tratamento da dor PO em neonatos submetidos a cirurgias cardíacas deve ser precedido de avaliação específica para verificar a ocorrência de dor. Instrumentos específicos (como a escala *NIPS*, utilizada no serviço estudado) e alterações fisiológicas e comportamentais possivelmente relacionadas à dor são ferramentas importantes.

## REFERÊNCIAS

1. Anand KJ, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(2):173-80.
2. Wessel DL. Hemodynamic responses to perioperative pain and stress in infants. *Crit Care Med* 1993; 21(9 Suppl):S361-2.
3. Grunau RE, Holsti L, Peters JWB. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonat Med* 2006; 11: 268-75.
4. Anand KJS. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998; 73: 1-9.
5. Beyer JE, DeGood DE, Ashley LC, Russel GA. Patterns of postoperative analgesic use with adults and children following cardiac surgery. *Pain* 1983; 17(1):71-81.
6. Burokas L. Factors affecting nurses' decisions to medicate pediatric patients after cardiac surgery. *Heart Lung* 1985; 14(4):373-9.
7. Purcell-Jones G, Dormon F, Sumner E. The use of opioids in neonates. A retrospective study of 933 cases. *Anaesthesia* 1987; 42(12):1316-20.
8. Chaves LD, Pimenta CAM. Controle da dor pós-operatória: comparação entre métodos analgésicos. *Rev Latino-am Enfermagem* 2003 março-abril; 11(2): 215-9.
9. Lawrence J, Alcock D, McGrath PJ, McMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw* 1993; 12(6):59-3.
10. Strafford M, Zucker H. Pain management in the postoperative congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 1995; 4(1):169-76.
11. Taddio A. Opioid analgesia for infants in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2002; 29(3):493-9.
12. Way WL, Fields HL, Schumacher MA. Analgésicos & antagonistas opióides. In: Katzung BG. *Farmacologia básica*

& clínica. 8. ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2003. p. 446-62.

13. Hickey PR, Hansen DD, Wessel DL, Lang P, Jonas RA, Elixson EM. Blunting of stress responses in the pulmonary circulation of infants by fentanil. *Anesth Analg* 1985;64(12):1137-42.

14. Simons SHP, Van Dijk M, Van Lingen RA, Roofthoof D,

Duivenvoorden HJ, Jongeneel N, et al. Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support. *JAMA* 2003;290(18):2419-27.

15. Anand KJ, Hall RW, Desai N, Shephard B, Bergqvist LL, Young TE, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomized trial. *Lancet* 2004;363(9422):1673-82.