

USO DE FÁRMACOS ANALGÉSICOS EN POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIACA NEONATAL

Mariana Bueno¹
Amélia Fumiko Kimura²
Cibele Andrucio de Mattos Pimenta³

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

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 EM PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA NEONATAL

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; cardiopatías congénitas

¹ Enfermera, alumna de doctorado, e-mail: maribueno@hotmail.com; ² Enfermera, Profesor Doctor, e-mail: fumiko@usp.br; ³ Enfermera, Profesor Titular, e-mail: parpca@usp.br. Escuela de Enfermería de la Universidad de São Paulo.

INTRODUCCIÓN

El período neonatal es una fase de intensa adaptación y modificación de órganos y sistemas, en especial de los sistemas circulatorio y respiratorio, resultado de la adaptación al ambiente extra-uterino. La ocurrencia de malformaciones cardíacas dificulta esta adaptación, además de contribuir a la elevación de las tasas de enfermedades concomitantes y de muerte neonatal. De acuerdo con el tipo de anomalía, la sobrevivencia del neonato requiere intervenciones quirúrgicas en los primeros días de vida.

Los procedimientos quirúrgicos para corrección de anomalías cardíacas pueden ser complejos y generadores de dolor postoperatorio (PO) severo, debido a la incisión quirúrgica y a la extensa manipulación de órganos y tejidos. En el período del PO a su vez, los recién nacidos (RN) son sometidos a innumerables procedimientos invasores y dolorosos como punciones venosas y arteriales para recolección de muestras sanguíneas, aspiración traqueal frecuente, además de los dispositivos mantenidos como cánula traqueal, catéteres vasculares, catéter tenckoff entre otros⁽¹⁾, lo que contribuye a la ocurrencia de dolor.

Para estos neonatos, el dolor puede ocasionar taquicardia, lo que resulta en un comprometimiento hemodinámico, y taquiarritmia supraventricular e hipertensión, que pueden causar un aumento crítico e intolerable en el ventrículo⁽²⁾. Se sabe que el dolor experimentado en el período neonatal puede traer repercusiones futuras en las respuestas motoras, cognitiva y afectiva y ocasionar alteraciones en el umbral de dolor y en la sensibilidad local⁽³⁾.

Las vías responsables de la inhibición y modulación del dolor se encuentran inmaduras en los RN⁽⁴⁾, justificando la relevancia de adoptar medidas de control del dolor, en especial, en el período del PO.

La prescripción de medicamentos analgésicos es una atribución médica, entretanto, cabe al enfermero ofrecer al RN un adecuado control del dolor, lo que incluye la evaluación del dolor y también la evaluación de la efectividad de la terapéutica analgésica prescrita y administrada. Así, conocer los tipos de fármacos analgésicos empleados, las dosis, el tiempo de acción, metabolismo y excreción, las vías de administración, las posibles interacciones medicamentosas, los efectos colaterales de analgésicos y otros medicamentos adoptados por el equipo médico es una medida necesaria.

Sin embargo, la literatura apunta que la prescripción de medicamentos analgésicos a neonatos es todavía parsimoniosa. En un estudio de revisión de Historias Clínicas, se verificó que 70,0% de los adultos recibieron analgesia PO y solamente 30,0% de las niños (entre un día de vida y 14 años de edad) recibieron fármacos analgésicos⁽⁵⁾.

Los análisis de Historias Clínicas de niños (entre cero y diez años) reveló que solamente 2,0% de los pacientes recibieron todas las dosis prescritas de analgésicos durante el PO⁽⁶⁾. Otros análisis realizados en 933 Historias Clínicas de neonatos sometidos a procedimientos quirúrgicos revelaron la ausencia de registros de evaluación de dolor y de analgesia en 86,0%⁽⁷⁾.

La analgesia PO es de extrema importancia en la asistencia al paciente quirúrgico⁽⁸⁾, inclusive para neonatos; entretanto, estudios apuntan deficiencia en la analgesia en el intervalo de edad pediátrica. La experiencia clínica con RN sometidos a cirugías cardíacas muestra que inclusive bajo el efecto de fármacos analgésicos y sedantes administrados en el PO, las manifestaciones de signos indicativos de dolor persisten.

Tal observación motivó la realización del presente estudio, que tuvo como objetivos: verificar la frecuencia de RN con cobertura analgésica, identificar el abordaje medicamentoso analgésico y verificar la frecuencia de respuesta dolorosa en neonatos entre las 24 y 47 horas completas de PO de cirugía cardíaca.

CASUÍSTICA Y MÉTODO

Este es un estudio transversal, con recolección retrospectiva de datos, realizado en un hospital privado, de mediano porte, situado en la región oeste de la ciudad de San Pablo (SP), referencia en cirugía cardíaca neonatal. Los datos fueron recolectados a partir de registros de Historias Clínicas de neonatos sometidos a cirugía cardíaca en el período de julio del 2001 a diciembre del 2005, siendo la recolección y análisis de los datos realizados entre octubre y diciembre del 2005.

Los Historias Clínicas de neonatos sometidos a cirugías cardíacas y con edad de gestación \geq 35 semanas al nacimiento fueron incluidas en el estudio. Fueron excluidas las muertes en las primeras 48 horas y RN con diagnóstico de otras malformaciones, además de la cardíaca.

Las variables estudiadas fueron: tipo de fármaco analgésico administrado, dosis (en mcg/kg/h o mg/kg/h) administrada, forma de infusión (endovenosa continua o intermitente), evaluación del dolor y diagnóstico del dolor. Los registros realizados entre las 24 a 47 horas PO fueron analizados. Se excluyeron los registros de las primeras 24 horas de PO debido a los efectos residuales de fármacos anestésicos utilizados en la cirugía.

La recolección de los datos fue realizada a partir de las prescripciones médicas y de los registros de enfermería (impresos de control de datos vitales y de anotaciones de enfermería). Específicamente con relación a la evaluación de la ocurrencia de dolor, este proceso fue incluido, de modo sistematizado en la asistencia de enfermería a los RN, en Noviembre del 2003. Hasta esa fecha, no había un estándar para evaluar el dolor en el RN, quedando a criterio de la enfermera clínica la prescripción de métodos e intervalos entre las evaluaciones de dolor, el modo de registrar quedaba a criterio del equipo de enfermería (en general, las anotaciones consideraban algunos signos específicos como indicativos de dolor, por ejemplo el llanto, agitación, el rostro contraído, aumento de frecuencia cardíaca, caída de la saturación. A partir de noviembre del 2003, fue instituido el uso de la escala *Neonatal Infant Pain Scale* – *NIPS*⁽⁹⁾ para la evaluación del dolor. Se trata de una escala validada en 1993, que considera los siguientes parámetros en la evaluación de la ocurrencia de dolor: expresión facial, llanto, respiración, movimiento de brazos y piernas y estado de alerta del RN; su puntuación varía entre cero y siete y se considera la existencia de dolor en puntajes superiores a tres⁽⁹⁾. Además de eso, fue instituido el uso de impreso específico para registrar la ocurrencia de dolor, así como los métodos de alivio empleados. Así, se definió un estándar para el método de evaluación, entretanto los intervalos entre las evaluaciones de dolor continuaron siendo prescritos, conforme la necesidad verificada por la enfermera clínica.

Posteriormente, los datos fueron transcritos para un instrumento desarrollado para el estudio, almacenados en planilla Microsoft Excel y analizados en el programa Epi-Info, versión 6,4.

La recolección de los datos fue iniciada después de la apreciación y aprobación del proyecto

de investigación por el Comité de Ética en Investigación del Hospital campo del estudio.

RESULTADOS

Fueron identificadas 42 Historias Clínicas de RN sometidos a cirugía cardíaca y 30 de ellos atendieron los criterios de elegibilidad del estudio. El grupo estudiado presentó un promedio de edad de gestación al nacimiento de 37,64 semanas, con una desviación estándar de $\pm 1,15$ y peso promedio de nacimiento de 2885,5 gramos, $\pm 573,9$ gramos. La mayoría (70,0%) de los neonatos fue sometida a procedimiento quirúrgico en la primera semana de vida y en 73,3% fue realizada la incisión quirúrgica esternal.

De los 30 neonatos, 29 (96,7%) recibieron algún tipo de fármaco analgésico en el período estudiado. El uso y las formas de administrar fármacos analgésicos son presentados a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1 - Forma de administración de analgésicos prescrito en el 1° PO. San Pablo, 2001 a 2005

Uso y forma de administración de los analgésicos	N	%
Si	29	96,7%
Continuo		
Citrato de fentanil	1	60
Intermitente		
Dipirona	5	16,7
Continuo e intermitente		
Citrato de fentanil y dipirona	5	16,7
Citrato de fentanil y morfina	1	3,3
No	1	3,3%

Se verifica que la administración continua de analgésicos prevaleció entre los RN con cobertura analgésica farmacológica, 24 (80,0%). En el intervalo comprendido entre las 24 y las 30 horas, 24 (80,0%) neonatos recibían analgesia continua; al término del período estudiado, en las 47 horas, la frecuencia se redujo para 20 (66,6%) neonatos.

Fueron administradas dosis constantes de citrato de fentanil a ocho (26,7%) neonatos, durante el período estudiado; por otro lado, hubo amplia variación en las dosis usadas en 16 (53,3%) durante el período estudiado, conforme presenta la Figura 1.

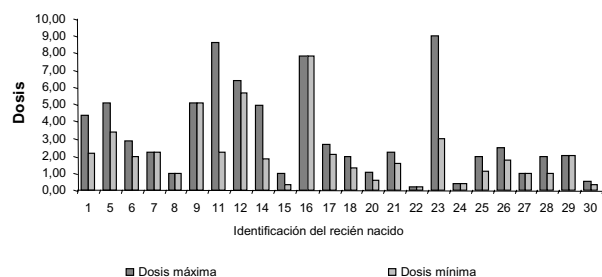


Figura 1 – Dosis individuales máximas y mínimas de citrato de fentanil, en mcg/kg/h, administradas en infusión continua. San Pablo, 2001 - 2005

La Tabla 2 presenta el análisis estadístico descriptivo de los datos referentes a las dosis máximas y mínimas de citrato de fentanil continuo.

Tabla 2 - Estadística descriptiva referente a las dosis máximas y mínimas de citrato de fentanil, en mcg/Kg/h, administradas continuamente. San Pablo, 2001a 2005

Dosis	Promedio	Mediana	Moda	Máxima	Mínima	Desviación Estándar
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

Se verificó la administración de fármacos intermitentes a 11 (36,6%) RN. Diez (33,3%) neonatos recibieron dipirona y uno (3,3%) recibió morfina, totalizando 28 dosis de fármacos administrados de modo intermitente. La Tabla 3 muestra la distribución de las dosis de fármacos intermitentes administradas a los neonatos estudiados.

Tabla 3 - Distribución de las dosis de fármacos intermitentes administradas a los neonatos, de acuerdo con los intervalos, en el 1° PO. San Pablo, 2001 - 2005

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

Las dosis de dipirona administradas fueron, en promedio, de 24,436 mg/kg, con mediana de 21,730 y desviación estándar de 13,920. La dosis mínima administrada fue de 15,620 y la dosis máxima,

89,280mg/kg. Las dosis administradas de morfina fueron constantes, 0,08 mg/Kg/dose.

Es importante resaltar que entre los RN que recibieron analgesia, 21 (70,0%) recibieron también fármacos sedantes, entre los cuales: 21 (70,0%) recibieron midazolam, continuo y/o intermitente, uno (3,3%) recibió besilato de cisatracúrio continuo, uno (3,3%), cloridrato de clorpromazina continuo y uno (3,3%) recibió propofol intermitente.

La presencia de dolor PO fue evaluada utilizando indicadores de comportamiento y fisiológicos y por medio de la escala *NIPS*, aisladamente o en asociación. La Tabla 4 presenta la distribución de los neonatos según la ocurrencia de dolor y uso de fármacos analgésicos.

Tabla 4 - Distribución de los recién nacidos según ocurrencia de dolor y administración de fármacos analgésicos. San Pablo, 2001 - 2005

Ocurrencia de dolor	Uso de analgésico					
	Si		No		Total	
	N	%	N	%	N	%
Si	16	53,4	1	3,3	17	56,7
No	7	23,3	-	-	7	23,3
Sin registro	6	20	-	-	6	20
Total	29	96,7	1	3,3	30	100

Se percibe que solamente siete (23,3%) RN no presentaron dolor durante la evaluación por medio de la escala. Es importante resaltar que un (3,3%) RN no recibió analgesia continua o intermitente, a pesar de presentar registro de ocurrencia de dolor.

DISCUSIÓN

En función de los innumerables efectos deletéreos resultantes del dolor, su tratamiento en el PO de cirugía cardíaca neonatal es de extrema relevancia clínica. El adecuado control del dolor PO es capaz de reducir las enfermedades concomitantes y la muerte de neonatos sometidos a cirugías cardíacas neonatales⁽¹⁰⁾.

El tratamiento medicamentoso debe ser basado en dosis ajustadas de acuerdo con el peso corpóreo, madurez y desarrollo fisiológico y condición clínica del neonato⁽¹¹⁾. Los fármacos pueden ser administrados de forma continua o intermitente. La

administración continua de los derivados del opio parece ser preferible a la administración *in bolus*, ya que se ha visto que reduce la variación de la concentración sérica del fármaco, disminuyendo así la toxicidad asociada a los picos de concentración⁽¹¹⁾.

La mayoría, 24 (80,8%) de los neonatos estudiados recibió fármacos analgésicos continuos en el período PO y de estos, 20 (66,6%) RN recibieron fármacos continuos durante todo el período estudiado (hasta la 47 horas PO). Como ya fue descrito, la analgesia PO es fundamental, entretanto no fueron encontradas recomendaciones sobre su duración en RN. Se recomienda el empleo de derivados del opio en RN en terapia intensiva sometidos a la cirugía mayor, a la ventilación pulmonar mecánica, a procedimientos como introducción de drenajes o catéteres venosos, mediante la ocurrencia de patologías generadoras de dolor, por ejemplo la enterocolitis necrotizante⁽¹⁰⁾. Se resalta que la utilización de los derivados del opio debe ser con criterios y acompañada del monitoreo continuo de los signos vitales⁽¹¹⁾ y en ambiente de terapia intensiva.

El citrato de fentanil fue administrado a todos los 24 RN que recibieron fármacos continuos. Se trata de un tipo de opio sintético derivado de la fenilpiperidina, 80 a 100 veces más potente que la morfina⁽¹¹⁾. Promueve analgesia por la conexión a receptores μ , que son específicos y se localizan en regiones cerebrales y medulares que participan en la modulación y transmisión del dolor; es altamente liposoluble y rápidamente distribuido a los tejidos, lo que facilita su pasaje por la barrera hematoencefálica⁽¹²⁾. Tiene rápido inicio de acción, alcanzando el pico entre cinco y 15 minutos, y vida media corta, variando entre una y dos horas⁽¹¹⁾.

El fármaco derivado del opio es preferido en pediatría en función de su amplio margen de seguridad y de los efectos benéficos en la estabilidad hemodinámica⁽¹³⁾. Por este motivo, se sugiere su administración a pacientes que son hemodinamicamente inestables⁽¹¹⁾.

Las dosis recomendadas varían entre 0,5 y 2mcg/kg/h de citrato de fentanil continuo para RN en UTIN^(1,11). Específicamente para el PO de cirugía cardíaca neonatal, se recomiendan dosis entre 1 y 3 mcg/kg/h⁽¹⁰⁾. Los datos presentados en la Figura 1 muestran que seis (20,0%) RN recibieron dosis mínimas de citrato de fentanil entre 0,18 y 1 mcg/kg/

h y cinco (16,6%), dosis máximas entre 0,18 y 1mcg/kg/h, inferiores a las recomendadas en la literatura.

El tratamiento con citrato de fentanil, entretanto, no está exento de efectos colaterales, entre los cuales se destacan: convulsiones, depresión respiratoria, rigidez torácica, hipotensión y bradicardia, náuseas y vómitos, disminución de la motilidad del intestino, constipación y retención urinaria^(1,11-12). También, es posible la ocurrencia de dependencia física y el síndrome de abstinencia neonatal resultante de la infusión continua del medicamento; el empleo del citrato de fentanil por más de tres días requiere una reducción gradual de la dosis hasta su suspensión y la administración de metadona que es un derivado del opio sintético de propiedades semejantes a las de la morfina, es recomendada en la vigencia del síndrome de abstinencia.

Los analgésicos intermitentes fueron administrados en 11 (36,6%) neonatos. El uso de la dipirona, fármaco intermitente utilizado en diez (91,0%) de los 11 RN, es contra indicado por el "*Food and Drug Administration*" desde 1998*. No fueron encontrados estudios clínicos que recomienden la administración de dipirona y dosis específicas para neonatos.

La morfina, descrita en la literatura como el derivado del opio más ampliamente usado en la práctica clínica, probablemente, por ser el más familiar a los profesionales⁽¹¹⁾, fue administrada en apenas uno de los RN estudiados; esta droga también promueve analgesia a través de la conexión a receptores μ . Posee un rápido inicio de acción, alrededor de cinco minutos, alcanzando el pico entre diez y 30 minutos; su vida media varía entre tres y ocho horas⁽¹¹⁾. Las dosis recomendadas para administración de morfina intermitente en RN varían entre 0,05 y 0,1mg/kg⁽¹⁾. Corroborando las recomendaciones, el RN del presente estudio recibió dosis intermitentes de 0,08mg/kg de morfina.

Están incluidos como efectos adversos resultantes de la administración de morfina: depresión respiratoria y del sistema nervoso central, aumento de presión intracraneana, bradicardia, arritmias, vaso dilatación periférica, hipotensión, disminución de la motilidad del tracto gastrointestinal, constipación, náuseas, vómitos, espasmo del tracto biliar, liberación de hormona antidiurética, retención urinaria, liberación de histamina, y, dependencia física^(1,11).

Se destacan los ensayos clínicos aleatorios publicados recientemente⁽¹⁴⁻¹⁵⁾, que apuntan perjuicios

*Desde 1998 el "Food and Drug Administration" publicó, a través del Department of Health and Human Services una lista de medicamentos para ser retirados del mercado por cuestiones de seguridad y eficacia. La dipirona está en esta lista, en función de los riesgos de ocurrencia de agranulocitosis fatal, mediante el uso del fármaco. disponible en: <http://www.fda.gov/cder/fdama/10898.pdf>.

en el desarrollo neurológico en prematuros que recibieron morfina continua, con relación a los que recibieron placebo o dosis intermitentes del fármaco. A pesar que fueron realizados solamente con prematuros, los resultados merecen destacarse y apuntan a la necesidad de estudios más profundos al respecto del uso de morfina en RN.

A pesar de que la administración de fármacos ocurrió en 29 RN, 17 (56,7%) de ellos presentaron dolor. La ausencia de protocolos y estándares relacionados a la analgesia PO, que puede ser evidenciada por los diversos esquemas analgésicos utilizados, así como las dosis inferiores a las recomendadas a los neonatos estudiados, pueden haber contribuido a la elevada ocurrencia de dolor, a pesar de la utilización de fármacos.

Ocho (26,7%) RN recibieron solamente analgésicos, de forma continua o intermitente; los demás, 21 (70,0%) neonatos, recibieron sedantes asociados a los analgésicos. La administración de sedantes es efectiva como tratamiento adyuvante en la analgesia PO, no debiendo ser substitutiva⁽¹⁰⁾. Es necesario resaltar que no hubo ningún RN que recibió solamente sedantes. También se resalta que la administración de sedantes puede reducir las repuestas de comportamiento resultantes del dolor, lo que puede haber influenciado en las evaluaciones del dolor realizadas.

Un (3,3%) RN no recibió ningún tipo de fármaco analgésico en el PO, contradiciendo recomendaciones formales⁽¹⁾ que orientan la administración de derivados del opio, en especial, morfina y citrato de fentanil.

CONCLUSIÓN

La frecuencia del uso de analgésicos en el primer PO fue de 96,7%. El citrato de fentanil fue el analgésico administrado con mayor frecuencia, de

forma continua, siendo que ocho (26,7%) neonatos recibieron dosis constantes durante el 1° PO y 16 (53,4%) recibieron dosis que variaron entre 0,18mcg/kg/h y 9mcg/kg/h. La dipirona, de modo intermitente, fue administrada a diez (33,3%) neonatos, en dosis que variaron de 5,62mg/kg a 89,28mg/kg. Apenas un (3,3%) RN recibió morfina intermitente, en dosis de 0,08mg/kg. A pesar de la administración de analgésicos, la mayoría de los neonatos (56,7%) presentó dolor PO.

No hubo uniformidad en los tipos de fármacos administrados, así como en las asociaciones y dosis administradas en el PO de cirugía cardíaca neonatal.

CONSIDERACIONES FINALES

El citrato de fentanil y la morfina son indicados para analgesia en RN. Sus efectos beneficiosos son comprobados, así como sus efectos adversos en corto plazo. Sin embargo, los efectos adversos en el largo plazo, resultantes de su utilización, todavía no han sido comprobados.

También no ha sido comprobado que el dolor sea causante de innumerables efectos deletéreos al neonato; es preciso considerar la ocurrencia de efectos colaterales resultantes de los medicamentos administrados. Por otro lado, es preciso considerar el impacto de estos fármacos en los diversos órganos y sistemas del neonato, que están en formación y madurando en el período neonatal, especialmente el sistema nervoso central.

El tratamiento del dolor PO, en neonatos sometidos a cirugías cardíacas, debe ser precedido de una evaluación específica para verificar la ocurrencia de dolor. Son herramientas importantes los instrumentos específicos (como la escala NIPS, utilizada en el servicio estudiado) y alteraciones fisiológicas y de comportamiento posiblemente relacionadas al dolor.

REFERENCIAS

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.