
Quando começamos a sentir dor? O debate sobre a dor e o uso de analgésicos em bebês recém-nascidos**Celina Monteiro da Cruz Lotufo***

A questão de “quando um ser humano começa a sentir dor” pode parecer simples a princípio, no entanto, este assunto acaba esbarrando em um debate com diferentes abordagens: científica, política, religiosa, social ou, mesmo, emocional. Isso ocorre porque esta questão torna-se importante na tomada de decisões em relação à legalização ou não do aborto e também ao tratamento dado aos fetos e recém-nascidos nos hospitais. Ainda não existe um consenso a esse respeito, contudo, estudos científicos vêm contribuindo para uma melhor compreensão de questões importantes como: os bebês já sentem dor? A partir de qual idade? Quando devem ser administrados analgésicos a recém-nascidos?

A definição de dor segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) – “Experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial ou, ainda, descrito em termos de tal dano” – nos dá uma idéia da complexidade do estudo da dor e da dificuldade de se estudá-la em fetos ou recém-nascidos. A dor depende da *percepção consciente* da ativação do sistema sensorial nociceptivo e existe um relativo consenso de que, ao nascer, o sistema nociceptivo já está desenvolvido (Lowery et al., 2007). Por outro lado, será que um recém-nascido já tem consciência da dor? Em outras palavras, será que a sensação dolorosa atinge o córtex sensorial, onde seria processada a percepção da dor? Em 2002, um trabalho publicado pelo pediatra canadense Tim Oberlander criou polêmica ao mostrar que, em bebês prematuros com injúria cerebral severa, as expressões faciais e reações comportamentais desencadeadas por estímulos que provavelmente são nociceptivos não diferiam dos bebês saudáveis. Esses recém-nascidos possuíam o córtex quase completamente desabilitado, o que sugere que as respostas comportamentais comumente associadas à dor em recém-nascidos são apenas reflexas, e que é improvável que bebês prematuros sintam dor de fato. Dois estudos mais recentes, entretanto, indicam que existe uma ativação do córtex em bebês prematuros submetidos a procedimentos teoricamente dolorosos, no caso, o uso de lanceta para coleta de sangue. Estes estudos utilizaram imagens funcionais do cérebro dos bebês obtidas através de espectroscopia por infravermelho próximo, que consegue detectar alterações na concentração de hemoglobina, a qual está correlacionada com a atividade cerebral. Portanto, continua havendo dúvida quanto à percepção da dor nos estágios iniciais da vida. É possível que as reações apresentadas pelos bebês após um estímulo nociceptivo sejam apenas reflexas, conforme indicado pelo estudo com os bebês com injúria cerebral e, ainda assim, exista uma ativação do córtex sensorial que produza algum nível de percepção nestes bebês. Apesar da controvérsia a respeito da ativação do córtex, estudos aprofundados acerca do desenvolvimento das vias nociceptivas indicam que as estruturas e mecanismos envolvidos na dor em fetos e neonatos são bastante distintos dos adultos. O córtex sensorial sofre um intenso remodelamento durante o desenvolvimento, mesmo após o nascimento (Lowery et al., 2007). É muito difícil concluir se de fato os bebês percebem a dor como os adultos, no entanto, existem outros fatores a considerar com relação aos procedimentos potencialmente dolorosos em neonatos ou mesmo em fetos.

Independente da ativação ou não do córtex sensorial e, portanto, da percepção da dor, um estímulo doloroso pode atuar como um fator gerador de estresse em nível sub-cortical. Um grupo de pesquisadores da divisão de pediatria do *Imperial College of London* tem estudado o efeito de procedimentos invasivos sobre a produção de hormônios relacionados ao estresse, como a noradrenalina, o cortisol e a beta-endorfina, em fetos ainda no útero (Giannakouloupoulos et al., 1994; 1999). Esse grupo verificou que após a transfusão de sangue através de injeção pela porção intra-abdominal da veia umbilical ocorre um

aumento significativo nos níveis plasmáticos dos hormônios relacionados ao estresse. Um volume grande de evidências sugere que o estresse, principalmente pelo aumento de corticosteróides, causa alterações no desenvolvimento do sistema nervoso central, podendo alterar funções cognitivas e tornar os indivíduos mais susceptíveis à depressão (Kloet et al., 2005). Além disso, estudos com humanos e com animais neonatos mostram que a ocorrência de repetidas experiências dolorosas pode causar alterações na sensibilidade à dor durante a vida adulta (Grunau et al, 2006; Peters et al., 2005; Chu et al., 2007). Estas alterações podem ser tanto de aumento quanto de diminuição da sensibilidade.

Em conclusão, mesmo na dúvida sobre qual é o nível de percepção de dor apresentado por bebês, vale a pena trabalhar no sentido de minimizar os possíveis efeitos desta. Isso nos leva a outros problemas, que são como identificar a dor e como tratá-la nestes pacientes que ainda não conseguem expressar a dor de forma clara. Apesar de existirem vários métodos para a avaliação da dor em neonatos, a maior parte da identificação ainda é feita pelo julgamento subjetivo de médicos e enfermeiras, baseados em suas experiências prévias (Ranger et al., 2007). Uma "dor" aguda é mais fácil de ser identificada nos bebês. No entanto, uma "dor" mais persistente, como uma dor inflamatória, por exemplo, não induz sinais tão claros de serem visualizados. Como o bebê não consegue ainda verbalizar as suas sensações, é provável que estes possam sofrer sem que seus problemas sejam identificados. Além disso, quando a dor é identificada, resta a questão de como tratá-la adequadamente. A maioria das drogas analgésicas é testada apenas em adultos, o que dificulta muito a escolha de um analgésico para o tratamento de neonatos. Obviamente o estudo do efeito de analgésicos em neonatos apresenta obstáculos por causa da dificuldade de identificação da dor neste período, porém, deve haver um esforço maior para que sejam testados e desenvolvidos analgésicos direcionados para recém-nascidos.

Nos Estados Unidos, o "Best Pharmaceuticals for Children Act of 2002", autorizou agências do governo, como o "National Institutes of Health" (NIH) e a "Food and Drug Administration" (FDA), a trabalharem no desenvolvimento de drogas para o tratamento de recém-nascidos e crianças (Kiu, 2006). Esperamos que esse esforço renda frutos e que nos próximos anos seja possível uma melhor identificação e tratamento das condições dolorosas em neonatos.

Referências

- Anand, KJ. (2007) *Pharmacological approaches to the management of pain in the neonatal intensive care unit*. Journal of Perinatology, 27, S4–S11.
- Chu YC, Chan KH, Tsou MY, Lin SM, Hsieh YC, Tao YX. (2007) *Mechanical pain hypersensitivity after incisional surgery is enhanced in rats subjected to neonatal peripheral inflammation: effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists*. Anesthesiology. Jun; 106(6): 1204-12.
- Giannakoulopoulos X, Teixeira J, Fisk N, Glover V. (1999) *Human fetal and maternal noradrenaline responses to invasive procedures*. Pediatr Res. Apr; 45(4 Pt 1): 494-9.
- Giannakoulopoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. (1994) *Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling*. Lancet. Jul 9; 344(8915): 77-81.
- Grunau RE, Holsti L, Peters JW. (2006) *Long-term consequences of pain in human neonates*. Semin Fetal Neonatal Med. Aug; 11(4): 268-75.
- Lowery CL, Hardman MP, Manning N, Hall RW, Anand KJ. (2007) *Neurodevelopmental changes in fetal pain*. Semin Perinatol. Oct; 31(5): 275-82.
- Oberlander TF, Grunau RE, Fitzgerald C, Whitfield MF. (2002) *Does parenchymal brain injury affect biobehavioral pain responses in very low birth weight infants at 32 weeks' postconceptional age?* Pediatrics. Sep; 110(3): 570-6.

- Peters JW, Schouw R, Anand KJ, van Dijk M, Duivenvoorden HJ, Tibboel D. (2005) *Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood?* Pain, Apr; 114(3):444-54.
- Qiu, J. (2006) *Does it hurt?* Nature, Vol 444, 9 Nov. (News feature).
- Ranger, M, Johnston, C, Anand, KJS. (2007) *Current Controversies Regarding Pain Assessment in Neonates.* Semin Perinatol 31:283-288.
- Slater, R, Cantarella, A, Gallella, S, Worley, A, Boyd, S, Meek, J, Fitzgerald, M. (2006) *Cortical Pain Responses in Human Infants.* The Journal of Neuroscience, April 5, 26(14):3662–3666.

* Bacharel em Ciências Moleculares, Pós-Doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP