

ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS NA SEDOANALGESIA NEONATAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHARMACOLOGICAL APPROACHES IN NEONATAL SEDOANALGESIA: AN INTEGRATIVA REVIEW

MARIANA SANTOS DE PAULA¹, EDMAR MIYOSHI^{1,2,3}, MARISSA GIOVANNA SCHAMNE^{1,2*}

1. Residente em Neonatologia, Programa de Residência Multiprofissional em Neonatologia, Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2. Professor Doutor, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa, 3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas, Universidade Estadual de Ponta Grossa.

* Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil. CEP: 84030-000. mgschamne@uepg.br

Recebido em 31/10/2024. Aceito para publicação em 10/11/2024

RESUMO

A sedoanalgesia em neonatologia é crucial para mitigar a dor e o desconforto em recém-nascidos submetidos a procedimentos invasivos, prevenindo efeitos adversos no desenvolvimento neurológico e comportamental. Este trabalho visa revisar a literatura sobre práticas clínicas, medicamentos, métodos de administração e monitoramento, além de protocolos e diretrizes. A dor não tratada pode resultar em consequências negativas significativas, tornando a sedoanalgesia uma prática essencial para o bem-estar neonatal. A implementação de protocolos padronizados é fundamental para reduzir a variabilidade nas práticas de sedação, melhorando a segurança e a eficácia do tratamento. Utilizar escalas de avaliação, como a COMFORT-Behaviour e N-PASS, permite um monitoramento preciso dos níveis de sedação e dor. Esta revisão busca identificar lacunas na pesquisa atual e sugerir áreas para futuras investigações, visando aprimorar as práticas clínicas e garantir a melhoria contínua dos cuidados neonatais.

PALAVRAS-CHAVE: sedoanalgesia; neonatologia; dor; sedação.

ABSTRACT

Sedation and analgesia in neonatology are crucial for mitigating pain and discomfort in newborns undergoing invasive procedures, preventing adverse effects on neurological and behavioral development. This paper aims to review the literature on clinical practices, medications, administration and monitoring methods, as well as existing protocols and guidelines. Untreated pain can lead to significant negative consequences, making sedation and analgesia essential for neonatal well-being. Implementing standardized protocols is vital to reduce variability in sedation practices, improving the safety and efficacy of treatment. Using assessment scales, such as COMFORT-Behaviour and N-PASS, allows precise monitoring of sedation and pain levels. This review seeks to identify gaps in current research and suggest areas for future investigations, aiming to enhance clinical practices and ensure the continuous improvement of neonatal care.

KEYWORDS: sedation; analgesia; neonatology; pain.

1. INTRODUÇÃO

A sedoanalgesia em neonatos é uma prática clínica essencial para mitigar a dor e o desconforto em recém-nascidos submetidos a procedimentos médicos invasivos¹. A dor não tratada nos primeiros estágios da vida pode ter efeitos adversos significativos no desenvolvimento neurológico e comportamental a longo prazo. A fisiologia da dor em neonatos difere significativamente da de adultos, uma vez que o sistema nervoso central dos recém-nascidos ainda está em desenvolvimento, tornando-os mais vulneráveis às experiências dolorosas².

A sedação e a analgesia são componentes cruciais no manejo da dor em neonatos³. A sedação visa reduzir a ansiedade e agitação, facilitando procedimentos médicos e prevenindo o deslocamento acidental de tubos endotraqueais e cateteres. A analgesia eficaz é fundamental para evitar os efeitos negativos da dor prolongada, como a disfunção autonômica e a instabilidade cardiovascular². A combinação de sedativos e analgésicos, conhecida como sedoanalgesia, é usada para garantir que esses pacientes vulneráveis permaneçam confortáveis e livres de dor durante as intervenções médicas^{4,5}.

A utilização de escalas de avaliação é essencial para monitorar os níveis de sedação e dor em neonatos. A escala COMFORT-Behaviour, por exemplo, permite um monitoramento mais preciso, ajudando a garantir que os neonatos recebam a quantidade adequada de sedativos e analgésicos⁶. A implementação de protocolos padronizados de sedoanalgesia é vital para reduzir a variabilidade nas práticas de sedação, prevenindo casos de sub ou super sedação, ambos prejudiciais para os pacientes⁷.

Este artigo tem como objetivo revisar a literatura atual sobre sedoanalgesia em neonatologia, e identificar lacunas na pesquisa atual, identificando áreas para futuras investigações, com a finalidade de aprimorar as práticas clínicas e garantir a segurança e o conforto dos neonatos.

2. METODOLOGIA

A metodologia adotada nesta revisão integrativa buscou compilar e analisar o conhecimento disponível sobre sedoanalgesia em neonatologia, visando proporcionar uma visão abrangente do tema e integrar diferentes metodologias e tipos de estudos. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO e Scopus, utilizando palavras-chave específicas, como *neonatal sedation, analgesia in neonates, neonatal intensive care unit (NICU), opioids in neonates, dexmedetomidine, neonatal pain management, neonatology, pain* e *clinical protocols*. A busca foi limitada a estudos publicados entre 2007 e 2023, com o intuito de garantir que apenas as evidências mais relevantes e alinhadas com as práticas clínicas atuais fossem incluídas.

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram definidos de modo a incluir artigos originais e revisões sistemáticas que abordassem diretamente o manejo da dor e sedação em neonatos em unidades de terapia intensiva. Foram incluídos estudos que investigaram o uso de escalas de monitoramento, como COMFORT-B e N-PASS, além de protocolos emitidos por organizações reconhecidas, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde do Brasil, ANVISA, e outras agências internacionais. Foram excluídos estudos fora do período estabelecido, os estudos focados na população adulta, assim como trabalhos sem metodologia clara ou com resultados irrelevantes para a prática clínica neonatal.

A seleção dos artigos foi realizada através da leitura do título e resumo para triagem inicial, leitura completa dos artigos que cumpriram os critérios de inclusão, e avaliação crítica dos estudos, considerando seus métodos, relevância dos resultados e sua aplicabilidade clínica. Além dos estudos científicos, foram consultados estudos de casos, protocolos de sedação amplamente utilizados em hospitais de referência, como o Protocolo de Sedação do King Abdullah Specialized Children's Hospital (KASCH). Este protocolo foi identificado em um estudo multicêntrico que avaliou a implementação de melhores práticas em sedoanalgesia em UTIs neonatais.

3. DESENVOLVIMENTO

Sedoanalgesia em neonatos

Em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), a sedação e analgesia são amplamente utilizadas para promover conforto aos recém-nascidos, principalmente aos que estão submetidos a procedimentos dolorosos e invasivos¹. A utilização da sedação visa reduzir a atividade física e mental, proporcionando um estado de tranquilidade ao paciente, enquanto a analgesia é o alívio da dor⁸. Esses medicamentos são essenciais para minimizar a dor e desconforto em neonatos, dessa forma preservando o sistema nervoso e evitando respostas adversas ao estresse, como instabilidade hemodinâmica, aumento do

consumo de oxigênio e as alterações neurológicas⁹.

A sedoanalgesia adequada é vital para o manejo da dor em neonatos, pois recém-nascidos, especialmente aqueles prematuros, possuem um sistema neurológico imaturo e são altamente sensíveis à dor e ao estresse. Em unidades de terapia intensiva, os recém-nascidos frequentemente passam por procedimentos dolorosos e repetidos, como intubação e punção venosa. Com isso, mostra-se ainda mais a importância de um manejo correto, que visa garantir uma estabilidade fisiológica e emocional durante os períodos críticos e procedimentos, especialmente porque sem a sedoanalgesia adequada, pode resultar em consequências significativas, causar alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, aumentar os níveis de estresse e dor.

Além disso, a sedação excessiva ou insuficiente pode levar a outras complicações graves, piorar a dor do paciente, e levar a extubações acidentais, aumento do tempo de ventilação mecânica e de internamento e síndrome de abstinência^{8,10}. A utilização de protocolos padronizados para sedação e analgesia, como o uso de escalas comportamentais para avaliar o nível de dor, é essencial para garantir que os neonatos recebam a dose adequada de sedativos e analgésicos^{3,11}.

Fisiologia da Dor em Neonatos

Apesar da imaturidade no sistema nervoso de neonatos, eles são capazes de sentir dor de maneira intensa devido à alta sensibilidade das vias nociceptivas e à falta de desenvolvimento das vias inibitórias. A partir do final do segundo trimestre de gestação, os neonatos já possuem as vias neurais necessárias para a percepção da dor, com nociceptores na pele e em outros tecidos que captam estímulos dolorosos, enviando sinais ao cérebro por meio das vias aferentes¹². Estudos mais recentes trazem que, devido à imaturidade do sistema inibitório descendente, os neonatos podem ser mais sensíveis à dor do que crianças mais velhas e adultos, pois estes possuem mecanismos reduzidos para modular e inibir estímulos dolorosos⁸.

Outro ponto importante é que os neonatos não podem verbalizar a dor, o que faz com que a forma de avaliá-los se torne desafiadora. Com isso, foram feitas escalas comportamentais e fisiológicas, como a *Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale* (N-PASS) e a escala COMFORT-B^{7,8}.

A escala N-PASS possui duas subescalas para avaliar dor, agitação e sedação, sendo composta por cinco categorias: choro/irritabilidade, comportamento, expressão facial, extremidades/tônus e sinais vitais. Cada categoria é pontuada de 0 a 2, resultando em um escore máximo de dor de 10 para neonatos com idade gestacional superior a 30 semanas e 11 para aqueles com menos de 30 semanas. A avaliação de sedação na N-PASS utiliza essas mesmas categorias, pontuadas de 0 a -2, com escore máximo de -10, onde 0 indica ausência de sedação¹⁸.

A escala COMFORT-B também é usada para avaliar a dor em neonatos, por meio da observação comportamental durante dois minutos, e inclui as

categorias: alerta (avaliando abertura e resposta ocular), calma/agitação, resposta respiratória (para ventilação mecânica), choro (para respiração espontânea), movimento físico, tônus muscular e tensão facial. Cada item recebe uma pontuação de 1 a 5, e a interpretação se baseia nos níveis de sedação (<10 indica sedação excessiva, >23 indica subsedação) e de dor (>17, em conjunto com outra escala validada)⁶.

Estas escalas são frequentemente usadas para identificar sinais de dor com base em parâmetros como choro, expressões faciais, movimento corporal e mudanças fisiológicas, como variação de temperatura, frequência cardíaca e saturação de oxigênio^{5,6}. A combinação dessas escalas com monitoramento contínuo tem mostrado bons resultados na detecção precoce de dor em neonatos, garantindo intervenções rápidas e eficazes¹³.

A dor não tratada em neonatos desencadeia uma série de complicações a curto e longo prazo. A exposição contínua à dor resulta em diversas respostas ao estresse, incluindo aumento da liberação de hormônios do estresse, como o cortisol, o que pode agravar a instabilidade hemodinâmica, dificultar a recuperação e aumentar a necessidade de suporte ventilatório. A literatura evidencia que a exposição repetida à dor pode causar sensibilização central, aumentando a resposta a estímulos dolorosos futuros e uma maior propensão a desenvolver condições como hiperalgesia⁸.

Nos casos da dor não tratada, têm sido associados alterações a longo prazo no desenvolvimento do sistema nervoso central, com impactos importantes em áreas cognitivas e comportamentais, apresentando problemas comportamentais e dificuldades de aprendizagem na infância e adolescência¹⁰. Essas descobertas reforçam a importância do manejo adequado da dor, mesmo em procedimentos de rotina, como punções venosas e cateterizações, para minimizar as consequências a longo prazo¹².

Medicamentos utilizados

No manejo farmacológico da dor em neonatos é utilizado uma combinação de analgésicos e sedativos de acordo com o estado clínico do paciente. As opções incluem medicamentos como o paracetamol, a dipirona, os opioides (morfina e fentanil) e sedativos, como o midazolam, o propofol e a cetamina^{4,14}. Novos estudos também têm explorado a eficácia e segurança de medicamentos mais recentes, como a dexmedetomidina e a metadona, em situações específicas.

Com relação aos analgésicos, o paracetamol é indicado e amplamente utilizado no tratamento de dores leves a moderadas, com a vantagem de não causar depressão respiratória. Embora seu uso em neonatos seja mais limitado devido a potenciais riscos hematológicos, a dipirona ainda é considerada uma opção segura para o manejo da dor moderada, particularmente em países onde seu uso é regulamentado. Pesquisas recentes continuam a apoiar sua utilização com cautela, monitorando parâmetros hematológicos^{8,13,15}.

Os opioides, como a morfina e a fentanila, são utilizados em casos de dor severa, normalmente quando o neonato é submetido a ventilação mecânica ou a cirurgias. A morfina é o opióide de escolha para analgesia contínua, enquanto o fentanil, com ação mais rápida, é preferido para procedimentos curtos e dolorosos. O uso desses medicamentos requer um monitoramento rigoroso devido ao risco de depressão respiratória e outros efeitos colaterais graves^{5,9}.

O uso de sedativos são para casos que necessitam controlar a agitação e ansiedade, facilitando a realização de procedimentos invasivos. A escolha do sedativo é baseada na condição clínica do neonato e nas características farmacológicas de cada medicamento, sempre com monitoramento cuidadoso para prevenir efeitos adversos. O midazolam é amplamente utilizado para sedação contínua em neonatos ventilados devido sua ação rápida e eficaz. Estudos recentes têm apoiado seu uso em combinação com opioides para alcançar sedação adequada sem riscos adicionais de depressão respiratória significativa. No caso do propofol, é mais utilizado em casos de procedimentos rápidos, como intubações. No entanto, estudos mais recentes sugerem que o propofol deve ser usado com cautela em neonatos devido ao risco de hipotensão. O uso prolongado não é recomendado por causa de efeitos adversos metabólicos, como a acidose metabólica. A cetamina continua sendo uma opção muito utilizada para a sedação, principalmente em situações em que é importante preservar a função respiratória^{5,8,16}.

Pesquisas mais recentes destacam a eficácia da dexmedetomidina e da metadona como alternativas ou complementos no regime de sedação e analgesia em neonatos. Esses medicamentos vêm sendo amplamente utilizados em unidades de terapia intensiva neonatal, com benefícios documentados em diversas situações específicas. A dexmedetomidina é um sedativo relativamente novo em neonatologia, que se destaca por proporcionar sedação sem causar depressão respiratória¹⁷. Estudos recentes mostraram que seu uso é particularmente eficaz em neonatos ventilados mecanicamente, ajudando a reduzir a necessidade de opioides e benzodiazepínicos^{6,8,12,17}.

A metadona tem sido utilizada como parte de regimes de desmame de opioides e para o controle da dor prolongada em neonatos que passaram por cirurgias invasivas, como as cardíacas. Estudos confirmam que a metadona é eficaz na prevenção da síndrome de abstinência neonatal e no manejo da dor crônica^{6,10,17}.

Esses avanços no uso de dexmedetomidina e metadona mostram que é possível proporcionar uma sedação eficaz em neonatos, com menos complicações respiratórias e menor risco de dependência e abstinência em comparação com regimes tradicionais baseados exclusivamente em opioides.

Administração e Monitoramento

A administração dos medicamentos para sedoanalgesia pode ocorrer de várias formas, dependendo do medicamento, da condição do paciente e

da duração do tratamento.

Tabela 1. Formas de administração dos sedativos e analgésicos em neonatos.

Medicamento	Via de administração	Forma de administração	Indicação	Referências
Morfina	Intravenosa (IV)	Bolus e infusão contínua	Controle da dor intensa e prolongada	Espinosa Fernández et al. (2021), McPherson & Grunau (2022)
Fentanil	Intravenosa (IV)	Bolus e infusão contínua	Sedoanalgesia em neonatos em ventilação mecânica	Ozawa & Yokoo (2013), Espinosa Fernández et al. (2021)
Midazolam	Intravenosa (IV)	Bolus e infusão contínua	Sedação rápida e controle da ansiedade	Hazwani et al. (2022), Piva et al. (2014)
Dexmedetomidina	Intravenosa (IV)	Infusão contínua	Sedação prolongada, minimizando a depressão respiratória	Sevivas et al. (2024), McPherson & Grunau (2022)
Metadona	Intravenosa (IV) e oral (VO)	Bolus e infusão contínua	Manejo da dor crônica e desmame de opióides	Espinosa Fernández et al. (2021), Piva et al. (2014)
Paracetamol	Intravenosa (IV), oral (VO) e retal (PR)	Doses intermitentes	Alívio da dor leve a moderada	Silva et al. (2007), McPherson & Grunau (2022)
Cetamina	Intravenosa (IV) e intramuscular (IM)	Bolus	Sedação e analgesia em procedimentos curtos	Hazwani et al. (2022), McPherson & Grunau (2022)
Propofol	Intravenosa (IV)	Bolus e infusão contínua	Sedação profunda de curta duração	McPherson & Grunau (2022)

No caso dos opióides como a morfina e fentanil, são administrados pela via intravenosa em bolus ou infusão contínua para controlar a dor em neonatos que estão em ventilação mecânica ou submetidos a cirurgias. Essa via garante um controle rápido e mais preciso^{1,16}.

Para sedação rápida e controle da ansiedade, é usado o midazolam, sendo administrado principalmente via intravenosa tanto em bolus quanto em infusão contínua, especialmente quando é necessário uma sedação imediata^{8,10}.

A infusão contínua intravenosa de dexmedetomidina é preferida devido à sua capacidade de fornecer sedação prolongada com baixo risco de depressão respiratória,

sendo eficaz no controle da sedoanalgesia em neonatos críticos^{12,17}.

A metadona pode ser administrada por via intravenosa ou oral para o manejo da dor crônica, especialmente no desmame de opióides após o uso prolongado. A via oral é frequentemente utilizada para a transição do desmame^{1,10}.

Dependendo da condição do neonato, o paracetamol pode ser administrado via oral, retal ou intravenosa. É indicado para o alívio da dor leve a moderada^{5,12}.

Já para a sedação, usa-se a cetamina, sendo esta administrada via intravenosa ou intramuscular em bolus, durante procedimentos curtos e usada para analgesia devido ao seu efeito rápido^{8,12}. E o propofol que tem uma curta duração, é administrado principalmente via intravenosa em bolus ou infusão contínua para procedimentos que requerem mais controle da sedação¹².

Como monitorar a segurança durante a sedação

Faz-se necessário a monitorização da sedação em neonatos, para garantir sua segurança e eficácia, visando prevenir complicações graves, como depressão respiratória, instabilidade hemodinâmica e efeitos adversos relacionados aos medicamentos^{10,14}. Parâmetros como frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio e respostas comportamentais devem ser monitorados continuamente. Além desses parâmetros, são usadas escalas como a COMFORT-B e a N-PASS, para avaliar o nível de sedação, dor e ajustar as doses conforme necessidade, sendo uma ferramenta essencial no cuidado desses pacientes^{1,17}.

Protocolos e Diretrizes

Nos últimos anos, as diretrizes para sedação segura em neonatologia foram atualizadas para incluir abordagens mais individualizadas e baseadas em evidências. Instituições como a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a American Academy of Pediatrics (AAP) e a diretriz da Sociedad Española de Neonatología, continuam a recomendar que a escolha de medicamentos seja baseada em protocolos padronizados e adaptados às necessidades específicas de cada neonato.^{4,9,13} O uso de escalas validadas, como a COMFORT-B e a N-PASS, continua a ser uma prática fundamental no manejo seguro da sedação^{5,6}.

Algumas diretrizes recentes destacam o uso de alternativas aos opióides, como a dexmedetomidina, para reduzir o risco de complicações respiratórias e a síndrome de abstinência em neonatos. Diversos hospitais adotam protocolos padronizados de sedoanalgesia para neonatos e crianças em unidades de terapia intensiva, com base em diretrizes institucionais e evidências científicas^{10,13,15}.

O Protocolo de Sedação do *King Abdullah Specialized Children's Hospital* (KASCH), foi desenvolvido como parte de um projeto de melhoria da qualidade e se concentra na sedação de neonatos e crianças ventiladas mecanicamente. A equipe utiliza a escala COMFORT-B para avaliar a profundidade da

sedação e ajustar as doses de sedativos conforme necessário. O protocolo também inclui o uso de dexmedetomidina para reduzir a necessidade de opióides e evitar complicações relacionadas à sedação excessiva⁸.

Na *Sociedad Española de Neonatología*, o protocolo de sedoanalgesia em unidades neonatais segue uma abordagem personalizada para garantir a segurança e eficácia no manejo dos pacientes. De acordo com Espinosa Fernández *et al.* (2021)¹ para manter a estabilidade hemodinâmica e minimizar a depressão respiratória, é feito a administração contínua de sedativos, como a dexmedetomidina. Para a analgesia a curto e longo prazo, usa-se morfina e fentanil com monitorização contínua através de escalas de avaliação comportamental, como a COMFORT-B e N-PASS. O protocolo também destaca a importância de minimizar o uso de benzodiazepínicos e em casos de dor crônica ou síndrome de abstinência usar a metadona de forma gradual.

Esses protocolos são desenhados para maximizar o conforto e a segurança dos neonatos, ao mesmo tempo em que reduzem complicações associadas à sedação inadequada ou ao uso prolongado de opióides. A padronização desses cuidados é fundamental para garantir que todas as equipes estejam alinhadas com as melhores práticas baseadas em evidências. Os protocolos devem ser constantemente atualizados com base nas melhores práticas e evidências científicas, com o objetivo de otimizar o manejo da dor e sedação em neonatos, minimizando os riscos de complicações a longo prazo.

Riscos e efeitos adversos

Devido à imaturidade fisiológica em neonatos, esses pacientes são particularmente mais suscetíveis a efeitos adversos associados à sedoanalgesia. Fatores como prematuridade, baixo peso ao nascer e comorbidades aumentam o risco de complicações durante a sedação, exigindo monitoramento rigoroso e ajustes nas práticas clínicas³.

A depressão respiratória é uma das complicações mais frequentes em neonatos sedados com opióides e benzodiazepínicos. Recentemente, a dexmedetomidina foi incluída em diversos protocolos devido ao seu efeito sedativo sem causar depressão respiratória significativa, sendo especialmente útil em neonatos que necessitam de sedação prolongada com ventilação mecânica. Já com relação a função hepática e renal subdesenvolvida nos neonatos afeta a metabolização e a excreção de muitos sedativos e analgésicos^{9,17}. Medicamentos como a metadona e a dexmedetomidina, que possuem longas meias-vidas, podem se acumular no organismo se administrados em altas doses ou por períodos prolongados, aumentando o risco de toxicidade.

Por isso, é recomendado ajustar as doses com base no peso e na função renal e hepática do neonato, utilizando monitoramento laboratorial frequente. Devido a imaturidade, esses pacientes se tornam suscetíveis também a complicações neurológicas, como

sedação excessiva ou, em alguns casos, convulsões. O uso prolongado de benzodiazepínicos, como o midazolam, foi associado ao desenvolvimento de tolerância e dependência, o que pode complicar o desmame da ventilação mecânica e prolongar a estadia na UTI neonatal^{5,8,10,17}.

Entre os eventos adversos comuns estão a depressão respiratória, hipotensão e a dependência de sedativos após uso prolongado. A prevenção desses eventos requer uma abordagem integrada, que inclui a titulação cuidadosa das doses, o uso de escalas de monitoramento, desmame gradual dos medicamentos e a implementação de estratégias como a interrupção diária da sedação para avaliar a necessidade contínua de sedativos^{1,13}.

Exemplos através de estudos de casos

Diversos estudos documentam a avaliação e a segurança de diferentes regimes de sedoanalgesia em neonatos, visando destacar a importância do manejo adequado da dor e sedação para melhorar os resultados clínicos desses pacientes como minimizar os riscos, com isso, esses estudos ajudam a definir as práticas para o manejo e a criar protocolos em unidades de terapia intensiva neonatal⁵. Exemplos incluem a análise da utilização de morfina e fentanil em neonatos submetidos à ventilação mecânica, que mostram uma redução significativa no desconforto e na resposta ao estresse, desde que monitorados corretamente^{4,13}.

Um estudo conduzido por Hazwani *et al.* (2022)⁸ em diversas unidades de terapia intensiva pediátrica avaliou o impacto da implementação de um protocolo padronizado de sedação utilizando a escala COMFORT-B para monitoramento da sedação em neonatos. O estudo incluiu mais de 80 pacientes em ventilação mecânica e demonstrou que a padronização da sedação com o uso da escala resultou em uma redução significativa nos eventos adversos relacionados à sedação excessiva, além de uma diminuição no tempo de ventilação mecânica. Esse estudo é um exemplo de como a utilização de escalas validadas pode melhorar a qualidade do cuidado e reduzir riscos.

O uso da dexmedetomidina em neonatos em ventilação mecânica, foi o estudo de Sevivas *et al.* (2024)¹⁷ analisou a eficácia desse sedativo e concluiu que a dexmedetomidina foi eficaz para reduzir a necessidade de opióides e benzodiazepínicos, resultando em menor incidência de síndrome de abstinência e melhor controle hemodinâmico. A dexmedetomidina também demonstrou eficácia na redução do tempo necessário para o desmame da ventilação, evidenciando seu papel na sedação de longo prazo em neonatos críticos.

As revisões sistemáticas e de literatura analisadas reforçam a necessidade de práticas padronizadas na sedoanalgesia neonatal e identificam lacunas na pesquisa, como a falta de estudos dos efeitos a longo prazo da sedação em neonatos. Há análises que focam nas melhores práticas para o manejo da dor, escolha de medicamentos e seu monitoramento. Estas revisões consolidam os achados de múltiplos estudos e fornecem

recomendações baseadas em evidências para a prática clínica.

A revisão conduzida por Silva⁵ discute as melhores práticas para sedação segura em neonatos submetidos à ventilação mecânica. A revisão destacou a importância de escolher sedativos que não causem depressão respiratória significativa e de ajustar as doses com base em escalas de monitoramento validadas, como a COMFORT-B e a N-PASS. A revisão também ressaltou o papel da dexmedetomidina como uma opção sedativa que pode reduzir a necessidade de opióides e minimizar complicações associadas. Destacou a necessidade de mais estudos para avaliar o impacto de longo prazo da sedoanalgesia no desenvolvimento neurológico de neonatos.

Uma revisão publicada por Ramalho⁹ analisou o uso de opióides em neonatos e suas implicações na sedação e analgesia de longo prazo. A revisão destacou que o uso prolongado de opióides, como morfina e fentanil, pode levar à síndrome de abstinência neonatal e ao desenvolvimento de tolerância. O artigo recomenda o desmame gradual dos opióides e o uso de medicamentos auxiliares, como a metadona, para evitar complicações associadas ao uso prolongado.

A pesquisa publicada por Piva¹⁰ explorou as possíveis consequências a longo prazo do uso de sedativos em neonatos. A revisão apontou que neonatos expostos a altos níveis de sedação, especialmente com benzodiazepínicos e opióides, podem apresentar maior risco de déficits cognitivos e comportamentais na infância. A revisão recomenda que a sedoanalgesia seja ajustada de maneira rigorosa, utilizando o menor nível de sedação possível para evitar complicações a longo prazo.

O estudo conduzido por McPherson & Grunau (2022)¹² explorou as possíveis consequências a longo prazo do uso de sedativos em neonatos. Foi apontado que os neonatos expostos a altos níveis de sedação, especialmente quando em uso de benzodiazepínicos e opióides, podem apresentar maior risco de déficits cognitivos e comportamentais na infância. A revisão recomendou que a sedoanalgesia seja ajustada de maneira rigorosa, utilizando o menor nível de sedação possível para evitar complicações a longo prazo.

4. DISCUSSÃO

A análise dos estudos de caso e revisões indicam que a prática de sedoanalgesia em neonatos vem sendo aprimorada ao longo dos anos, com destaque para o uso de protocolos baseados em evidências e escalas comportamentais, como a COMFORT-B e a N-PASS. Estudos recentes, como o de Hazwani *et al.* (2022)⁸, destacam a implementação de protocolos de sedação em unidades de terapia intensiva neonatal, que resultaram em uma redução significativa do tempo de ventilação mecânica e complicações associadas à sedação excessiva. Esses achados são consistentes com o que foi descrito no tópico sobre monitoramento, onde o uso dessas escalas foi apontado como uma prática eficaz para ajustar as doses de sedativos e analgésicos de forma

segura e individualizada.

Estudos sobre o uso da dexmedetomidina em neonatos criticamente enfermos, como o de Piva *et al.* (2014)¹⁰ e Sevivas *et al.* (2024)¹⁷, mostraram que esse medicamento é capaz de proporcionar uma sedação estável sem causar depressão respiratória significativa, o que é particularmente importante em neonatos com função respiratória comprometida. Esse dado se relaciona diretamente com a discussão no tópico 3, onde a dexmedetomidina foi destacada como uma alternativa segura aos opióides, especialmente em neonatos ventilados mecanicamente, ajudando a reduzir a necessidade de opióides e benzodiazepínicos.

Outro ponto relevante na análise dos dados é o uso da metadona como opção terapêutica para o desmame de opióides em neonatos que foram expostos a sedoanalgesia prolongada. Os estudos de Silva *et al.* (2007)⁵ e Sevivas *et al.* (2024)¹⁷, demonstraram que a metadona, quando usada em doses controladas e ajustadas, é eficaz no controle da síndrome de abstinência neonatal, sem causar complicações respiratórias graves. A relação entre o uso da metadona e a prevenção de eventos adversos foi discutida no tópico 6, onde se destacou a necessidade de monitoramento contínuo para evitar complicações associadas ao uso prolongado de opióides.

Por outro lado, um estudo de McPherson & Grunau (2022)¹² destacou a importância de monitorar cuidadosamente os efeitos a longo prazo da sedoanalgesia em neonatos, com foco no impacto sobre o desenvolvimento neurológico. Esse estudo reforçou as preocupações levantadas por outros pesquisadores sobre os possíveis efeitos adversos cognitivos em neonatos expostos a doses altas de sedativos e opióides, reiterando a necessidade de ajustes cuidadosos nas doses e no tempo de exposição.

Além disso, um estudo conduzido por Mencia *et al.* (2022)¹³ investigou o tratamento da dor em neonatos e concluiu que o uso de escalas de monitoramento, como a COMFORT-B, juntamente com protocolos baseados em evidências, é essencial para evitar a sedação excessiva e a dor não tratada em neonatos criticamente enfermos.

O uso de escalas comportamentais para monitorar a sedação, conforme descrito nos tópicos anteriores, é apoiado por uma série de estudos que mostraram sua eficácia na avaliação precisa do nível de sedação em neonatos, permitindo ajustes dinâmicos nas doses de medicamentos. A aplicação de escalas como a COMFORT-B não só melhora o controle da dor, mas também reduz o tempo de ventilação e o risco de complicações neurológicas associadas à sedação excessiva. Isso reforça o que foi discutido nos tópicos 4 e 5, onde se destacou a importância do monitoramento neurológico contínuo para prevenir a sedação excessiva.

Os estudos e revisões analisados oferecem uma base sólida para discutir as práticas de sedoanalgesia em neonatos e seu impacto na segurança e eficácia do cuidado. A implementação de protocolos baseados em evidências, os descritos por Hazwani *et al.* (2022)⁸,

mostrou uma melhora significativa na capacidade de gerenciar a dor e sedação em neonatos, especialmente aqueles sob ventilação mecânica. Isso se alinha com a necessidade de práticas padronizadas, discutida no tópico 5, onde foi apontada a importância de diretrizes claras para evitar variações nas práticas clínicas e reduzir eventos adversos.

Contudo, a análise das revisões também revela lacunas na pesquisa atual. Embora os protocolos estejam bem estabelecidos para o manejo de curto prazo da dor e sedação em neonatos, ainda há uma falta de estudos de longo prazo que avaliem o impacto dessas práticas no desenvolvimento neurológico e comportamental dos neonatos. Revisões recentes, como a de Piva *et al.* (2019)¹⁰ e McPherson & Grunau (2022)¹² sugerem que a exposição prolongada a sedativos pode estar associada a déficits cognitivos e comportamentais, mas são necessários mais estudos para confirmar esses achados e propor alternativas menos invasivas.

Em resumo, a análise dos dados confirma que a implementação de protocolos baseados em evidências, o uso de escalas de monitoramento e a adoção de medicamentos como dexmedetomidina e metadona são fundamentais para o manejo seguro da sedoanalgesia neonatal. No entanto, a comunidade científica deve continuar investigando os efeitos de longo prazo dessas práticas, com o objetivo de otimizar o cuidado e minimizar riscos futuros para essa população vulnerável.

5. CONCLUSÃO

Esta revisão sobre sedoanalgesia em neonatologia abordou diversos aspectos fundamentais para o manejo da dor e sedação em pacientes neonatos, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTIN). Entre os principais achados, destaca-se a importância da implementação de protocolos padronizados para garantir a segurança e eficácia da sedação, minimizando o risco de complicações como depressão respiratória, sedação excessiva e síndrome de abstinência. A utilização de escalas comportamentais, como a COMFORT-B e a N-PASS, foi amplamente validada nos estudos revisados, sendo uma ferramenta indispensável para escolher os medicamentos e para ajustar as doses de sedativos e analgésicos, sendo uma ferramenta para garantir uma sedação segura e eficaz.

Medicamentos como a dexmedetomidina e a metadona desempenharam um papel importante em situações específicas, como a redução da necessidade de opioides e o manejo da síndrome de abstinência neonatal. Protocolos bem definidos, aplicados em hospitais de referência, mostraram resultados positivos na redução do tempo de ventilação mecânica e na segurança dos pacientes.

Futuras pesquisas devem focar na avaliação dos efeitos a longo prazo da sedoanalgesia em neonatos, além de explorar novas abordagens e medicamentos que possam oferecer maior segurança e eficácia. Há também uma necessidade de estudos que investiguem o impacto da sedoanalgesia no desenvolvimento neuropsicomotor e a melhor forma de personalizar o tratamento para

atender às necessidades específicas de cada neonato. Outro campo que requer maior investigação é o desenvolvimento de regimes de desmame mais padronizados para opioides, minimizando o risco de síndrome de abstinência neonatal sem comprometer o manejo eficaz da dor.

As práticas clínicas podem ser significativamente melhoradas com a adoção de protocolos baseados em evidências e um monitoramento rigoroso das intervenções de sedoanalgesia. É necessário continuar a investir no treinamento da equipe multidisciplinar, garantindo que todos os profissionais envolvidos estejam cientes dos riscos e benefícios das diferentes terapias de sedação e analgesia.

Além disso, a individualização do tratamento, com ajustes frequentes nas doses de medicamentos e o uso de escalas validadas, deve ser uma prática contínua para reduzir a variabilidade na abordagem terapêutica e melhorar os resultados clínicos dos neonatos. A introdução de medicamentos mais modernos, como a dexmedetomidina, e o uso racional de opioides também são fundamentais para otimizar o cuidado desses pacientes frágeis.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Martín A, Pérez-Muñuzuri A, *et al.* Sedoanalgesia em unidades neonatais. *An Pediatr (Barc)*. 2021; 95(2):126.e1–126.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.10.006>
- [2] Colleti Júnior J, Araújo OR, Andrade AB, Carvalho WB. Práticas relacionadas à avaliação de sedação, analgesia e delírio entre pediatras intensivistas no Brasil. *Einstein (São Paulo)*. 2020; 18. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5168. Accessed 2024 Jul 9.
- [3] Bhatt M, Johnson DW, Chan J, *et al.* Fatores de risco para eventos adversos no departamento de emergência Sedação processual para crianças. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct; 171(10):957–964. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2135>.
- [4] Bartolomé SM, Cid JL-H, Freddi N. Sedação e analgesia em crianças: uma abordagem prática para as situações mais frequentes. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2007 May; 83(2). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572007000300009>
- [5] Silva YP, Gomez RS, Máximo TA, Silva ACS. Sedação e analgesia em neonatologia. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2007 Sep;57(5):575-87. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942007000500013>
- [6] Sarkaria E, Gruszfeld D. Avaliação da dor neonatal com NIPS e COMFORT-B: avaliação das competências da equipe da UTIN. *Pain Res Manag*. 2022; 2022:8545372. <https://doi.org/10.1155/2022/8545372>
- [7] JAMA Pediatrics. Pain and sedation management in neonatology: an update on best practices. *JAMA Pediatr*. 2021.
- [8] Hazwani T, Al Ahmady A, Kazzaz Y, Al Smari A, Al Enizy S, Alali H. Implementação de um protocolo de sedação: um projeto de melhoria da qualidade para melhorar a gestão da sedação na unidade de terapia

- intensiva pediátrica. *BMJ Open Qual.* 2022; 11(1). Available from:
- [10] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34980589/> Accessed 2024 Jul 9.
- [11] Ramalho CE, Bretas PMC, Schvartsman C, Reis AG. Sedação e analgesia para procedimentos no pronto-socorro pediátrico. *J Pediatr [Internet].* 2017; 93 Suppl 1:2–18. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.07.009>
- [12] Piva EC. *Medicina Intensiva em Pediatria.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
- [13] World Health Organization. *Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses.* Geneva: WHO; 2012.
- [14] McPherson C, Grunau RE. Analgesia farmacológica e sedação em neonatos. *Clin Perinatol.* 2022; 49(1):243–265. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.11.014>
- [15] Mencia S, Alonso C, Pallás-Alonso C, López-Herce J, *et al.* Avaliação e Tratamento da Dor em Fetos, Neonatos e Crianças. *Children (Basel).* 2022; 9(11):1688. <https://doi.org/10.3390/children9111688>
- [16] Colleti Júnior J, Araújo OR, Andrade AB, Carvalho WB. Práticas relacionadas à avaliação de sedação, analgesia e delírio entre pediatras intensivistas no Brasil. *Einstein (São Paulo).* 2020; 18. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5168. Accessed 2024 Jul 9.
- [17] O uso contínuo de opioides em unidades de terapia intensiva neonatal: revisão sistemática de práticas clínicas. *Rev Bras Terap Intensiva.* 2018; 21(4):405-412.
- [18] Ozawa M, Yokoo K. Tratamento da dor em unidades de terapia intensiva neonatal no Japão. *Acta Paediatr.* 2013; 102(4):366–372. <https://doi.org/10.1111/apa.12160>
- [19] Sevivas C, Ibáñez R, Fontalvo M, Couce ML, Camprubí-Camprubí M. Variabilidade da dor e da frequência cardíaca em neonatos recebendo dexmedetomidina. *J Perinatol.* 2024. <https://doi.org/10.1038/s41372-024-02053-8>.
- [20] Benbrook K, Manworren RCB, Zuravel R, Entler A, Riendeau K, Myler C, *et al.* Concordância da Escala de Dor, Agitação e Sedação Neonatal (N-PASS) com as avaliações dos enfermeiros da UTIN. *Adv Neonatal Care.* 2023; 23(2):173–81. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000968>.