**O USO DE FENTANILA PARA A ANALGESIA EM RECÉM-NASCIDOS**

¹João Pedro Moraes Paes Alencar; ²Rebeca Gomes Brandão; ³Mauro Sávio Sarmento Pinheiro.

1Acadêmico de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco - Campus Acadêmico do Agreste (UFPE-CAA), Caruaru, Pernambuco, Brasil. ²Acadêmica de Medicina, Universidade Católica de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. ³Enfermeiro, Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ), Belém, Pará, Brasil.

**Eixo Temático:** Neonatologia em Saúde.

**E-mail do Autor Principal:** joaoopalencar@gmail.com

**Resumo**

Além dos recém-nascidos serem capazes de sentir dor, a imaturidade do seu sistema neurológico faz com que essa dor possa ser amplificada, o que pode levar a complicações no curto e longo prazo para o seu desenvolvimento cerebral, comportamental e social. Portanto, o tratamento para a dor em neonatos é essencial para um curso de vida salubre. Nesse sentido, objetivou-se analisar as indicações de uso da fentanila na analgesia do recém-nascido e seus possíveis efeitos no organismo do neonato. Para isso, foi utilizada uma revisão integrativa da literatura através das bases de dados Pubmed, BVS e Science Direct, no período de abril a maio de 2023. A seleção final contou com 10 artigos. Como resultado, foi apontado que os medicamentos opióides como a morfina e a fentanila são alternativas para essa analgesia e neuroproteção. A fentanila é um opióide sintético, de rápida ação, sendo ideal para analgesia em procedimentos agudos, e com menos efeitos adversos quando comparado à morfina. No entanto, foram encontradas contraindicações no seu uso rotineiro, bem como em procedimentos prolongados. A estratégia multimodal, entretanto, apresentou-se como a mais efetiva na redução da dor e mais segura.

**Palavras-chave:** Analgesia; Fentanila; Neonatos.

**1 INTRODUÇÃO**

Os recém-nascidos, mesmo prematuros, são capazes de sentir dor (DA SILVA SOUZA et al, 2022). E, como seu sistema neurológico está imaturo, o neonato se torna ainda mais suscetível a dor, como pela falta de mielinização das vias inibitórias, o que prolonga a sensação dolorosa e faz com que sinta mais desconforto do que crianças mais velhas e adultos (BALDA, GUINSBURG, 2019; MORAES, FREIRE, 2019).

A dor leva a repercussões fisiológicas e comportamentais que podem interferir no desenvolvimento cognitivo no curto e no longo prazo, aumentando a morbidade e mortalidade dos neonatos, sendo necessária uma avaliação constante para a presença de dor nos hospitalizados ou naqueles submetidos à procedimentos potencialmente dolorosos (punções, suporte ventilatório, sondagens), feita através de diversas escalas, mas o choro figura como um dos principais marcadores comportamentais da existência de desconforto, já que o sofrimento não é capaz de ser relatado verbalmente por essa população (DA SILVA SOUZA, 2019; MORAES, FREIRE, 2019).

Assim, o controle da dor através de uma avaliação corriqueira aliada com um manejo adequado é de extrema importância (BALDA, GUINSBURG, 2019). Nesse sentido, o tratamento pode contar com medidas não-farmacológicas, como o contato pele a pele e a diminuição de estímulos e também com medidas farmacológicas, em que o paracetamol figura como uma opção para os não-opióides (DA SILVA SOUZA et al, 2022; SOARES et al, 2019).

No entanto, são os analgésicos opióides, como a fentanila, que constituem na mais importante arma para o tratamento de dor de recém nascidos, pois inibem tanto a aferência de dor na medula espinhal como também ativam as vias modulatórias de dor (BALDA, GUINSBURG, 2019; SOARES et al, 2019).

Entretanto, esses fármacos ativam também outros receptores que não são relacionados somente com a analgesia, podendo levar a efeitos colaterais como depressão respiratória, sedação e náuseas, fazendo-se importante uma análise para o seu uso (SOARES et al, 2019).

Portanto, o objetivo deste trabalho é analisar as indicações para o uso de fentanila na analgesia do recém-nascido e seus possíveis efeitos no organismo do neonato.

**2 METODOLOGIA**

 Trata- se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), realizada no período de abril à maio de 2023, a partir da elaboração da seguinte pergunta norteadora: “Quais as indicações para o uso de fentanila na analgesia do recém-nascido e suas reverberações no organismo do neonato?”.

Utilizou-se as seguintes bases de dados: Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Science Direct, com os descritores: Fentanila; Analgesia; Recém-Nascido; em português, e: Fentanyl, Analgesia; Infant, Newborn; em inglês.

A partir disso, esses 6 (seis) descritores foram conectados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. A busca inicial, então, foi realizada a partir da seguinte chave: “Fentanila” AND “Analgesia” AND “Recém-Nascido” OR “Fentanyl” AND “Analgesia” AND “Infant, Newborn”.

Desta busca foram encontrados 319 resultados no Pubmed, 300 na BVS e 48 na ScienceDirect, após isso, foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 5 anos (2018-2022), através de ensaios clínicos, artigos clássicos, estudos clínicos, estudos comparativos, estudos multicêntricos e revisões que abordassem humanos recém-nascidos (com até 1 mês de vida, pré-termos ou não).

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos que não tratavam de recém-nascidos, que não atendiam aos demais critérios de inclusão, os que abordavam de gestação e trabalho de parto e os que não respondiam à pergunta norteadora. Esses critérios foram aplicados mediante filtros nas bases de dados utilizadas, restando 45 artigos para melhor análise.

Em seguida, esses critérios foram também aplicados em 2 etapas: a primeira foi a leitura dos títulos e dos resumos, sendo selecionados 12 artigos para leitura completa. A segunda etapa foi justamente essa leitura minuciosa para a seleção dos artigos que iriam compor a revisão, sendo excluídos 2 artigos por não responderem à pergunta norteadora. Assim, 10 artigos foram escolhidos para compor essa revisão.

Tabela 1 - Processo de seleção dos artigos.

|  |  |
| --- | --- |
| **Seleção de artigos** | **Bases de dados** |
| **PubMed** | **BVS** | **ScienceDirect** | **Total** |
| **Artigos encontrados na busca inicial com os DECS conectados pelos operadores booleanos** | 319 | 300 | 48 | 667 |
| **Artigos encontrados após aplicação do intervalo esperado de publicação (2018-2022)** | 41 | 29 | 4 | 74 |
| **Artigos encontrados após aplicação dos demais critérios de inclusão nos filtros** | 27 | 15 | 3 | 45 |
| **Artigos selecionados para leitura completa após leitura do título e resumo** | 10 | 2 | 0 | 12 |
| **Artigos selecionados para compor a revisão após leitura completa** | 8 | 2 | 0 | 10 |

Fonte: Autores, 2023.

**3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

 A partir da leitura desses 10 artigos escolhidos para integrar a revisão, conseguiu-se reunir as informações sobre o uso da fentanila para a analgesia dos neonatos, suas indicações e seus efeitos adversos. Dentre os estudos selecionados, 4 abordaram a analgesia no contexto de rastreamento para a retinopatia da prematuridade, enquanto 2 pesquisaram sob o contexto da ventilação mecânica. Os demais trataram de assuntos distintos, mas todos os 10 limitados aos recém-nascidos como protagonistas do estudo.

Antes tida como incerta, atualmente já se sabe da capacidade não apenas do recém-nascido sentir dor, como também de interpretá-la de forma diferente do que crianças maiores (MCPHERSON, GRUNAU, 2022; QIU et al, 2019). Isso acontece porque a formação das vias nociceptivas aferentes que se conectam ao tálamo se completa entre a 20ª e a 24ª semana de gestação, enquanto que as vias inibitórias descendentes só se maturam próximo da 34ª semana (MCPHERSON et al, 2020).

Assim, quanto mais prematuro, mais imaturo e incompetente será o sistema sensitivo para lidar com a  dor do recém-nascido, sendo a própria dor ainda um potencial fator predisponente de deficiências no neurodesenvolvimento (DONATO, RAO, LEWIS, 2019; MCPHERSON et al, 2020). Portanto, a dor apresenta consequências no curto e no longo prazo para o neonato, incluindo alterações hormonais e metabólicas, bem como alterações permanentes na recepção nociceptiva, que podem ocasionar um estado de síndrome dolorosa crônica (DONATO, RAO, LEWIS, 2019; MCPHERSON et al, 2020; QIU et al, 2019).

Dessa maneira, se faz essencial o tratamento da dor para um curso salubre da vida do neonato. Os opióides (como a fentanila e a morfina) são alternativas tanto para a analgesia como para a sedação de neonatos por atuarem promovendo a inibição das vias nociceptivas ascendentes, através dos receptores mu-opióides (DONATO, RAO, LEWIS, 2019).

A fentanila é um opióide sintético muito mais potente que a morfina (tem uma afinidade aos receptores 75 vezes maior), e é de rápida ação (se administrada pela via intravenosa, a analgesia acontece dentro de 2 minutos), sendo ideal para procedimentos dolorosos agudos, como a intubação endotraqueal (ABUSHANAB et al, 2019; DONATO, RAO, LEWIS, 2019). Além disso, a fentanila apresenta poucos efeitos cardiovasculares quando comparada à morfina, bem como menor impacto na motilidade gastrointestinal e menor instabilidade hemodinâmica, por não liberar histamina (ABIRAMALATHA et al, 2019; ABUSHANAB et al, 2019).

Portanto, a fentanila apresenta níveis de analgesia equivalentes com a morfina, só que com menos efeitos adversos (ABIRAMALATHA et al, 2019; MADATHIL et al, 2021). Entretanto, possui uma maior taquifilaxia e quando comparadas por Abushanab et al (2019), a morfina apresentou maiores taxas de sucesso (68% versus 43% da fentanila) na analgesia de neonatos acometidos pela síndrome de angústia respiratória sob ventilação mecânica, além de possuir um menor custo.

A fentanila intravenosa pode acontecer por administração contínua (em doses de 1-5 mcg/kg/hr) ou pela reposição intermitente de boulos (doses de 0,5-4 mcg/kg a cada 2-4 horas). A administração contínua mostrou menor amplitude na concentração sérica e níveis de pico mais alto, sendo uma opção mais atrativa para uso clínico (ABIRAMALATHA et al, 2019; SETHI et al, 2020).

Um possível efeito adverso severo relacionado à infusão contínua de fentanila é a rigidez torácica, que pode ser prevenida através da infusão lenta ou revertida pela naloxona (ABIRAMALATHA et al, 2019; QIU et al, 2019; SETHI et al, 2020).

Assim, a fentanila é sim uma alternativa segura e eficaz para analgesia, sendo uma importante medida de proteção no neurodesenvolvimento dos neonatos submetidos a dor (THIRUNAVUKARASU et al, 2022). As suas principais aplicações são para o tratamento agudo da dor, sendo seu uso rotineiro não recomendado pela possibilidade de efeitos adversos (DONATO, RAO, LEWIS, 2019).

A concentração sérica de fentanila de 0,4-0,6 ng/mL mostrou ser suficiente para produzir uma analgesia e sedação adequada em neonatos (ABIRAMALATHA, 2019). Para a infusão contínua, a dose de 1 mcg/kg/h apresentou-se efetiva na analgesia e segura (QIU et al, 2019; SETHI et al, 2020; THIRUNAVUKARASU et al, 2022).

No entanto, uma estratégia multimodal de alívio da dor apresenta ser uma melhor maneira de redução da dor, por abranger diversas alternativas de intervenção e limitar os efeitos adversos por uma menor exposição a uma única classe determinada de (ABIRAMALATHA et al, 2019; DONATO, RAO, LEWIS, 2019; MADATHIL et al, 2021).

**4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

 A partir da análise dos artigos contemplados, a fentanila mostrou-se uma alternativa consolidada no tratamento da dor dos neonatos, principalmente nos desconfortos agudos, por sua rápida ação. Comparada à morfina, o fentanil apresenta menos efeitos adversos no trato gastrointestinal e menor instabilidade hemodinâmica, por não liberar histamina. Porém, a morfina mostrou uma vantagem socioeconômica pelo menor custo. A principal complicação relacionada à fentanila foi a rigidez torácica, que pode ser prevenida por uma infusão contínua lenta. Diante disso, o uso de fentanil ainda apresenta lacunas, principalmente em relação à dose ideal em procedimentos mais longos, bem como as contraindicações  no seu uso em terapias rotineiras, o que demonstra a demanda por mais estudos nesse tema.

**REFERÊNCIAS**

ABIRAMALATHA, T. et al. Continuous infusion versus intermittent bolus doses of fentanyl for analgesia and sedation in neonates: an open-label randomised controlled trial. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 104, n. 4, p. F433-F439, 2019.

ABUSHANAB, D. et al. Clinical and economic analysis of morphine versus fentanyl in managing ventilated neonates with respiratory distress syndrome in the intensive care setting. **Clinical therapeutics**, v. 41, n. 4, p. 714-727. e8, 2019.

BALDA, R C. X.; GUINSBURG, R. Avaliação e tratamento da dor no período neonatal. **Resid Pediatr**, v. 9, n. 1, p. 43-52, 2019.

DA SILVA SOUZA, J. C. et al. Percepção da dor em neonatos: revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 10, p. e11072-e11072, 2022.

DONATO, J.; RAO, K.; LEWIS, T. Pharmacology of common analgesic and sedative drugs used in the neonatal intensive care unit. **Clinics in perinatology**, v. 46, n. 4, p. 673-692, 2019.

MADATHIL, S. et al. ‘NOPAIN-ROP’trial: Intravenous fentanyl and intravenous ketamine for pain relief during laser photocoagulation for retinopathy of prematurity (ROP) in preterm infants: A randomised trial. **BMJ open**, v. 11, n. 9, p. e046235, 2021.

MCPHERSON, C. et al. The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain. **Pediatric research**, v. 88, n. 2, p. 168-175, 2020.

MCPHERSON, C.; GRUNAU, R. E. Pharmacologic analgesia and sedation in neonates. **Clinics in Perinatology**, v. 49, n. 1, p. 243-265, 2022.

MORAES, E. L. L.; FREIRE, M. H. S. Painful and stressful procedures and analgesia in newborns from the viewpoint of professionals. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 170-177, 2019.

QIU, J. et al. Effects of fentanyl for pain control and neuroprotection in very preterm newborns on mechanical ventilation. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 32, n. 22, p. 3734-3740, 2019.

SETHI, A. et al. Low dose fentanyl infusion versus 24% oral sucrose for pain management during laser treatment for retinopathy of prematurity—an open label randomized clinical trial. **European Journal of Pediatrics**, v. 179, p. 285-292, 2020.

SINDHUR, M. et al. Intranasal fentanyl for pain management during screening for retinopathy of prematurity in preterm infants: a randomized controlled trial. **Journal of Perinatology**, v. 40, n. 6, p. 881-887, 2020.

SOARES, R. X. et al. Dor em neonatos: avaliações e intervenções farmacológicas e não-farmacológicas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 1, p. 128-134, 2019.

THIRUNAVUKARASU, A. J. et al. Analgesia for retinopathy of prematurity screening: A systematic review. **Pain Practice**, v. 22, n. 7, p. 642-651, 2022.