



Centro Universitário de Brasília – UniCEUB  
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

**ISABELLA VIEIRA QUETZ RIBEIRO**

**MANEJO DA DOR EM CUIDADOS PALIATIVOS  
PEDIÁTRICOS**

**BRASÍLIA - DF**

**2020**

**ISABELLA VIEIRA QUETZ RIBEIRO**

**MANEJO DA DOR EM CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS**

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Lucas Rabelo Fernandes Leão

Co-orientador: Me. Neulânio Francisco de Oliveira

**BRASÍLIA – DF**

**2020**

**ISABELLA VIEIRA QUETZ RIBEIRO**

**MANEJO DA DOR EM CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS**

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

**Brasília, 17 de setembro de 2020**

**Banca examinadora**

---

**Prof. Lucas Rabelo Fernandes Leão**

**Orientador**

---

**Me. Neulânio Francisco de Oliveira**

**Co-orientador**

---

**Me. Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira**

**Examinadora**

---

**Prof. Samanta Hosokawa Dias de Nóvoa Rocha**

**Examinadora**

## RESUMO

**Introdução:** Os cuidados paliativos pediátricos direcionam-se a condições clínicas ameaçadoras à vida, que detêm, no manejo da dor, um dos seus pontos fundamentais. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura a respeito das principais e mais recentes medidas e medicamentos prescritos no Brasil e no mundo para o controle desse sintoma. **Metodologia:** Foi realizado uma revisão narrativa de literatura, com base em artigos publicados entre 2001 e 2019, nas bases de dados eletrônicas *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e em literatura especializada de referência no tema. **Resultados:** O adequado manejo da dor é realizado por uma equipe multiprofissional, por se entender o conceito de dor total. Esse tratamento é baseado na adoção de medidas não farmacológicas e farmacológicas, após a avaliação da dor por escalas específicas. As medidas não farmacológicas atuam de forma adjuvante à terapia farmacológica, que é orientada por princípios instituídos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No entanto, um desses princípios foi reformulado em 2012, com a nova orientação para o uso de opioides fortes, em doses baixas, no segundo degrau da “escada analgésica”. Quanto aos fármacos, são utilizados, inicialmente, analgésicos não opioides, os analgésicos opioides e os medicamentos adjuvantes, seguidos por procedimentos invasivos e sedação paliativa nos casos de dor refratária. **Conclusão:** A literatura encontrada demonstrou-se segura e confiável, havendo consenso entre a maioria dos trabalhos a respeito do manejo da dor em cuidados paliativos pediátricos, apenas com diferenças entre alguns medicamentos, como o tramadol e a codeína, em decorrência do ano de publicação dos artigos, posto que a reformulação da orientação do uso dessas drogas ocorreu somente em 2012.

**Palavras-chave:** Dor. Cuidados paliativos. Pediatria.

## ABSTRACT

**Introduction:** Palliative pediatric care is directed to life-threatening clinical conditions, which holds, in pain management, one of its fundamental points. **Objective:** The objective of this study was to review the literature regarding the main and most recent measures and drugs prescribed in Brazil and worldwide for the control of this symptom. **Methodology:** A narrative literature review was performed, based on articles published between 2001 and 2019, on the electronic databases *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) and *Latin Literature American and Caribbean Health Sciences* (LILACS) and on specialized reference literature on the subject. **Results:** Adequate pain management is performed by a multidisciplinary team, as the concept of total pain is understood. This treatment is based on the adoption of non-pharmacological and pharmacological measures, after pain assessment by specific scales. Non-pharmacological measures act as an adjunct to pharmacological therapy, which is guided by principles instituted by the World Health Organization (WHO). However, one of these principles was reformulated in 2012, with the new orientation for the use of strong opioids, in low doses, on the second step of the “analgesic ladder”. As for drugs, non-opioid analgesics, opioid analgesics and adjuvant medications are used initially, followed by invasive procedures and palliative sedation in cases of refractory pain. **Conclusion:** The literature found proved to be safe and reliable, with consensus among most studies regarding pain management in pediatric palliative care, with only differences between some drugs, such as tramadol and codeine, due to the year of publication of the articles, since the reformulation of the guidance on the use of these drugs occurred only in 2012.

**Keywords:** Pain. Palliative care. Pediatrics.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Escala de faces Wong Baker .....	33
FIGURA 2 - Escala visual analógica .....	33
FIGURA 3 - Escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS) modificada .....	39
FLUXOGRAMA 1 – Fluxograma para a escolha dos artigos utilizados .....	13
FLUXOGRAMA 2 - Fluxograma para a escolha do tratamento farmacológico e ambiente a ser realizado a sedação paliativa .....	86
Quadro 1 – Resumo dos artigos utilizados na construção do trabalho .....	15
QUADRO 2 - Condições apropriadas para os Cuidados Paliativos pediátricos .....	25
QUADRO 3 - Tipos, subtipos e características da dor .....	27
QUADRO 4 - Escala de dor FLACC ( <i>face, legs, activity, cry, consolability</i> – expressão facial, membros, movimentos, choro e consolo) .....	31
QUADRO 5 - Medicamentos essenciais para manejo da dor e cuidados paliativos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças - analgésicos não opioides .....	40
QUADRO 6 - Medicamentos essenciais para manejo da dor e cuidados paliativos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças - analgésicos opioides .....	40
QUADRO 7 - Medicamentos essenciais para manejo de outros sintomas comuns em cuidados paliativos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças .....	41
QUADRO 8 - Analgésicos simples .....	46
QUADRO 9 - Anti-inflamatórios não esteroidais .....	48
QUADRO 10 - Opioides .....	55
QUADRO 11 - Efeitos colaterais dos opioides .....	58
QUADRO 12 – Antieméticos .....	60
QUADRO 13 - Medicamentos adjuvantes para constipação .....	61
QUADRO 14 - Opioides para pacientes com insuficiência renal e hepática ....	66
QUADRO 15 - Conversão de outros opioides para morfina oral .....	68
QUADRO 16 - Quadro de equivalência de dose por via oral e parenteral .....	69

<b>QUADRO 17 - Quadro de conversão para morfina oral, morfina parenteral e fentanil transdérmico .....</b>	<b>70</b>
<b>QUADRO 18 - Fatores de conversão de opioides e/ou via de administração .....</b>	<b>71</b>
<b>QUADRO 19 - Antidepressivos tricíclicos .....</b>	<b>73</b>
<b>QUADRO 20 – Anticonvulsivantes .....</b>	<b>74</b>
<b>QUADRO 21 – Neurolépticos .....</b>	<b>75</b>
<b>QUADRO 22 - Anti-histamínicos .....</b>	<b>75</b>
<b>QUADRO 23 – Ansiolíticos .....</b>	<b>76</b>
<b>QUADRO 24 - Diferenças entre sedação paliativa e eutanásia .....</b>	<b>81</b>
<b>QUADRO 25 - Classificação da sedação paliativa .....</b>	<b>83</b>
<b>QUADRO 26 - Medicções sedativas .....</b>	<b>85</b>
<b>QUADRO 27 - Escala de Ramsay .....</b>	<b>87</b>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 METODOLOGIA</b> .....	11
<b>3 RESULTADOS</b> .....	13
3.1 MATERIAIS BIBLIOGRÁFICOS UTILIZADOS .....	13
3.2 CONCEITOS GERAIS SOBRE DOR EM PEDIATRIA .....	24
3.3 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS .....	34
3.4 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS: CONCEITOS .....	36
3.5 ALTERAÇÃO DA “ESCADA ANALGÉSICA” .....	43
3.6 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS: MEDICAMENTOS POR CLASSE FARMACOLÓGICA .....	44
3.6.1 ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES .....	45
3.6.2 ANALGÉSICOS OPIOIDES .....	51
3.6.3 MEDICAMENTOS ADJUVANTES.....	72
3.7 PROCEDIMENTOS INVASIVOS .....	77
3.8 SEDAÇÃO PALIATIVA .....	79
<b>4 CONCLUSÃO</b> .....	88
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	90



## 1 INTRODUÇÃO

O termo paliativo advém do verbo paliar, que tem origem no latim *palliare* e significa proteger, amparar, cobrir e abrigar. Evidencia o sentido de cuidar, para além de curar. (IGLESIAS et al., 2017; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016) Diante disso, o termo palição relaciona-se com o alívio do sofrimento do doente e o termo ação paliativa com medidas terapêuticas que visam diminuir as repercussões malélicas da doença. (IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

O conceito de cuidados paliativos foi reestruturado no decorrer do tempo, ganhando um sentido mais amplo, sendo inicialmente definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1990, como sendo cuidados totais e ativos dirigidos a pacientes fora de possibilidade de cura. (IGLESIAS et al., 2017)

Em 2002, a Organização Mundial de Saúde (OMS) passou a considerá-lo como uma abordagem multidisciplinar, prestada ao paciente e sua família frente à uma doença ameaçadora à vida, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e manejar sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais. (IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016) A *Association for Children's Palliative Care* pontua, ainda, que essa abordagem deve ser realizada desde o momento do diagnóstico, até o desfecho do processo, sendo a cura ou a morte, e até mesmo durante o luto familiar. (RELATÓRIO DO GRUPO DE TRABALHO DO GABINETE DO SECRETÁRIO DE ESTADO ADJUNTO DO MINISTRO DA SAÚDE, 2014)

Esse é, então, o conceito atual, que abrange não só os pacientes terminais, mas todos aqueles com condições que ameaçam a vida. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012) Com isso, os cuidados paliativos se integram à terapêutica curativa, com o objetivo de proporcionar um planejamento estratégico de terapia mais consistente. (VALADARES; MOTA; OLIVEIRA, 2013; WALDMAN; WOLF, 2013)

Somente nos últimos anos a população pediátrica foi devidamente atendida com essa proposta paliativa aliada à curativa e os serviços especializados então desenvolvidos. Isso foi possível após a divulgação do documento da Organização Mundial da Saúde sobre o Alívio da Dor no Câncer e os Cuidados Paliativos em Crianças, que declarou que toda criança com câncer receberia um padrão mínimo de

alívio da dor e cuidados paliativos. Mesmo sendo escrito especificamente para os cuidados oncológicos, esse princípio pôde ser estendido para as demais condições na pediatria que necessitasse desse tipo de cuidado. (COLLINS; FRAGER, 2006)

Analisando o conceito de cuidado paliativo, é importante perceber que as crianças não são pequenos adultos e que os modelos de cuidado dirigido a esses não correspondem às plenas necessidades daquele público, que demanda, portanto, de medidas específicas que abordem suas particularidades. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; IGLESIAS et al., 2017) Como por exemplo, as doenças que demandam cuidados paliativos nos adultos são principalmente câncer, enquanto na pediatria são principalmente doenças congênitas e genéticas, seguidas de condições neurológicas crônicas e onco-hematológicas. (IGLESIAS et al., 2017)

Outro ponto importante a ser abordado no cuidado pediátrico é a percepção da criança sobre seu processo saúde-doença e mortalidade, já que as crianças começam a entender os conceitos de morte a partir dos três anos e a ter senso sobre sua possibilidade de morrer a partir dos oito ou nove anos. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

À medida que o “cuidar” é entendido como prioridade na abordagem das crianças com condições clínicas ameaçadoras à vida, o manuseio da dor e de outros sintomas ganha espaço, sendo visto como parte fundamental no cuidado paliativo. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; BAKER et al., 2008; PIVA; GARCIA; LAGO, 2011) A dor é um dos sintomas mais prevalentes nessas crianças e se relaciona à própria doença, às intervenções médicas aplicadas ou ao tratamento instituído. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; DOWNING et al., 2015) Dessa forma, o conhecimento do manejo adequado da dor é fundamental, já que esse sintoma pode gerar impactos em diversas áreas da vida da criança, exercendo efeitos deletérios a longo prazo sobre a sensibilidade dolorosa, o funcionamento do sistema imunológico, a neurofisiologia e o comportamento. (NAIR; NEIL, 2013)

Outro ponto importante a ser considerado no manejo da dor é o impacto negativo que o controle inadequado desse sintoma pode causar nas famílias, como

por exemplo, resultar em luto complicado (aumento da limitação funcional e descompensação de outros aspectos - sono, apetite, etc), já que um dos desejos mais comuns dessas famílias é que a morte seja a menos dolorosa possível. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; MEIRING, 2014)

O manejo da dor é realizado através da adoção de medidas não farmacológicas e farmacológicas. As medidas não farmacológicas incluem recursos psicocomportamentais, como musicoterapia, aromaterapia, hipnose etc e recursos físicos, como massoterapia, cinesioterapia, acupuntura, hidroterapia e estimulação nervosa elétrica transcutânea [TENS] etc. (DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016) As medidas farmacológicas incluem três grupos: analgésicos não-opioides, analgésicos opioides e drogas adjuvantes ou coanalgésicos. Em caso de dor refratária à essas medidas, pode-se utilizar, ainda, os procedimentos invasivos e a sedação paliativa. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

Apesar do conhecimento da importância da abordagem analgésica, há dificuldades na realização de pesquisas sobre o tema. Isso é evidenciado pela pequena quantidade de estudos em cuidados paliativos pediátricos, se comparado ao extenso arsenal de pesquisas em adultos, de forma que algumas recomendações são extrapoladas do manejo da dor em adultos para as crianças. Outra questão se refere ao fato de que grande parte dos estudos se destinam ao manejo desse sintoma em crianças com câncer, sendo que na pediatria há diversas condições com indicação paliativa. E, por fim, alguns estudos aguardam dados de segurança, eficácia e tolerabilidade primeiro em adultos, para depois aplica-los em crianças. (COLLINS; FRAGER, 2006; VALADARES; MOTA; OLIVEIRA, 2013)

Diante desse exposto, vê-se a necessidade de ampliar e aprofundar os estudos e pesquisas sobre o manejo adequado da dor, para que os pacientes pediátricos em cuidados paliativos possam ser melhor abordados. Desse modo, optou-se por desenvolver um estudo narrativo com o objetivo de reunir as principais e mais recentes condutas e medidas adotadas no Brasil e no mundo para o enfrentamento desse sintoma.

## 2 METODOLOGIA

O trabalho baseia-se em revisão narrativa de literatura, em que se buscou artigos indexados disponíveis nas bases eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), publicados entre janeiro de 2001 e 2019, utilizando os seguintes descritores: *pain and palliative care*; *pain and pediatrics*; *palliative care and pediatrics*; *pain and palliative care and pediatrics*. Foram incluídos apenas os artigos em língua portuguesa, espanhola e/ou inglesa, e excluídos os artigos que não eram referentes à pediatria, que se limitavam à neonatologia, ao manejo da dor em doenças que não se enquadraram em cuidados paliativos, ao manejo de outros sintomas que não a dor, artigos pagos e artigos não disponíveis de forma completa. Foram identificados 343 na base SCIELO, 585 na base LILACS e 151 na base MEDLINE e, destes, ao final da seleção, foram utilizados 13 artigos para essa revisão. Os outros 13 artigos foram encontrados após buscas sucessivas analisando as referências dos artigos acima. Além desses, também foram incluídos de forma complementar às fontes bibliográficas citadas, dois manuais da Academia Nacional de Cuidados Paliativos, um manual do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, um relatório do grupo de trabalho do gabinete do secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, um artigo sobre uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal, dois livros-texto de pediatria e o site eletrônico da Organização Mundial da Saúde.

A construção das partes deste trabalho se deu da seguinte maneira: a parte I refere-se ao fluxograma de seleção dos artigos utilizados e ao quadro com resumo dos materiais utilizados na construção desse trabalho; a parte II refere-se à indicação de cuidados paliativos em pediatria, à atribuição da dor como um dos principais sintomas nesses pacientes, além da definição dos conceitos de dor e dor total, da classificação e fisiopatologia da dor e, por último, das diversas formas de avaliação desse sintoma nas crianças; a parte III refere-se às medidas não farmacológicas adotadas no manejo da dor; a parte IV refere-se às medidas farmacológicas, focadas na definição desse manejo, nos princípios e na “escada analgésica” da Organização Mundial da Saúde (OMS) e na lista de medicamentos básicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) que devem ser utilizados nesse contexto; a parte V refere-se às

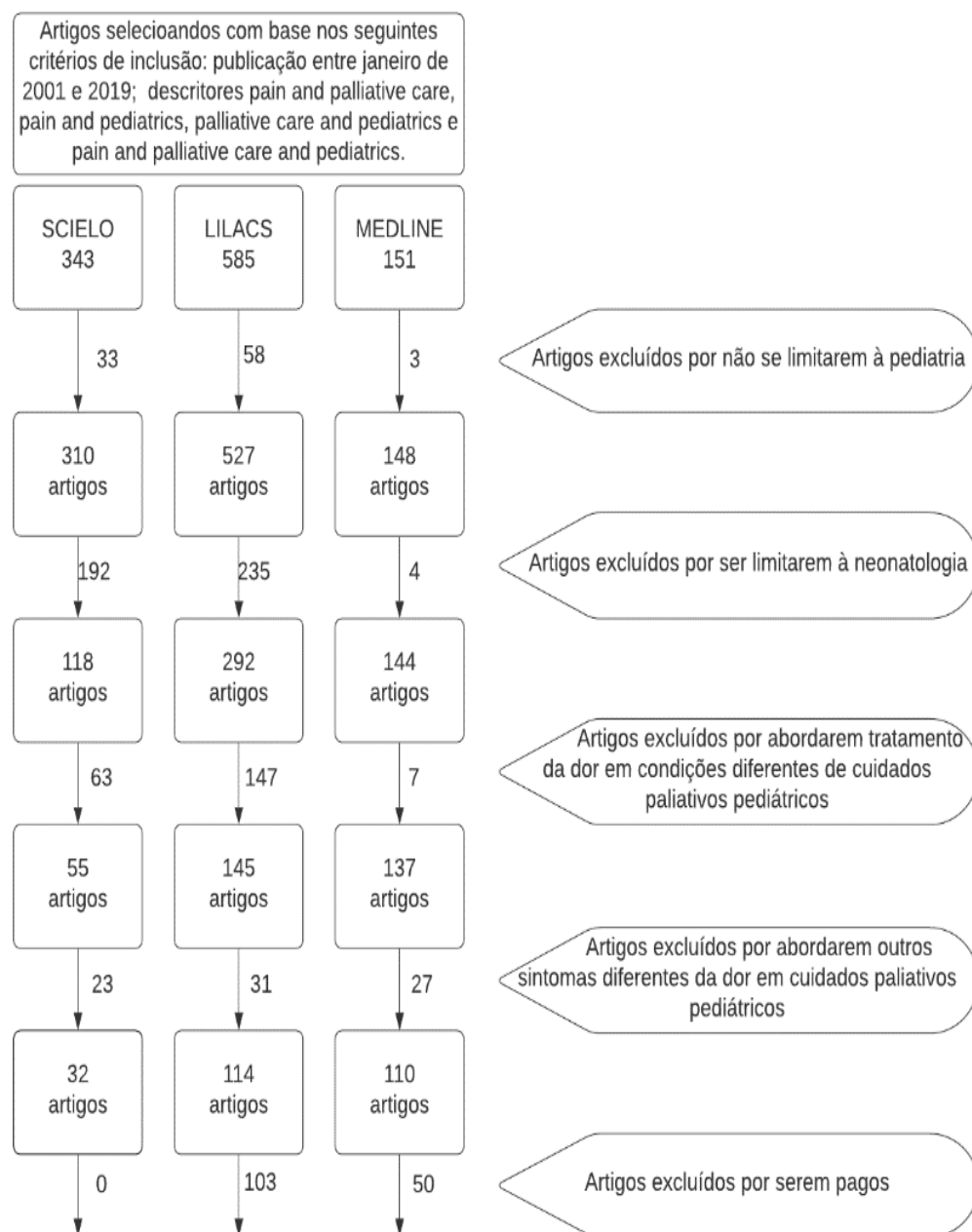
alterações na “escada analgésica” da Organização Mundial da Saúde (OMS) que ocorreram em 2012; a parte VI refere-se aos medicamentos utilizados, com relação aos mecanismos de ação, doses, vias de administração, efeitos colaterais e manejo desses sintomas; a parte VII refere-se aos procedimentos invasivos utilizados na terapia antálgica; e, por último, a parte VIII refere-se à sedação paliativa no contexto de refratariedade absoluta da dor, após otimização das demais medidas disponíveis.

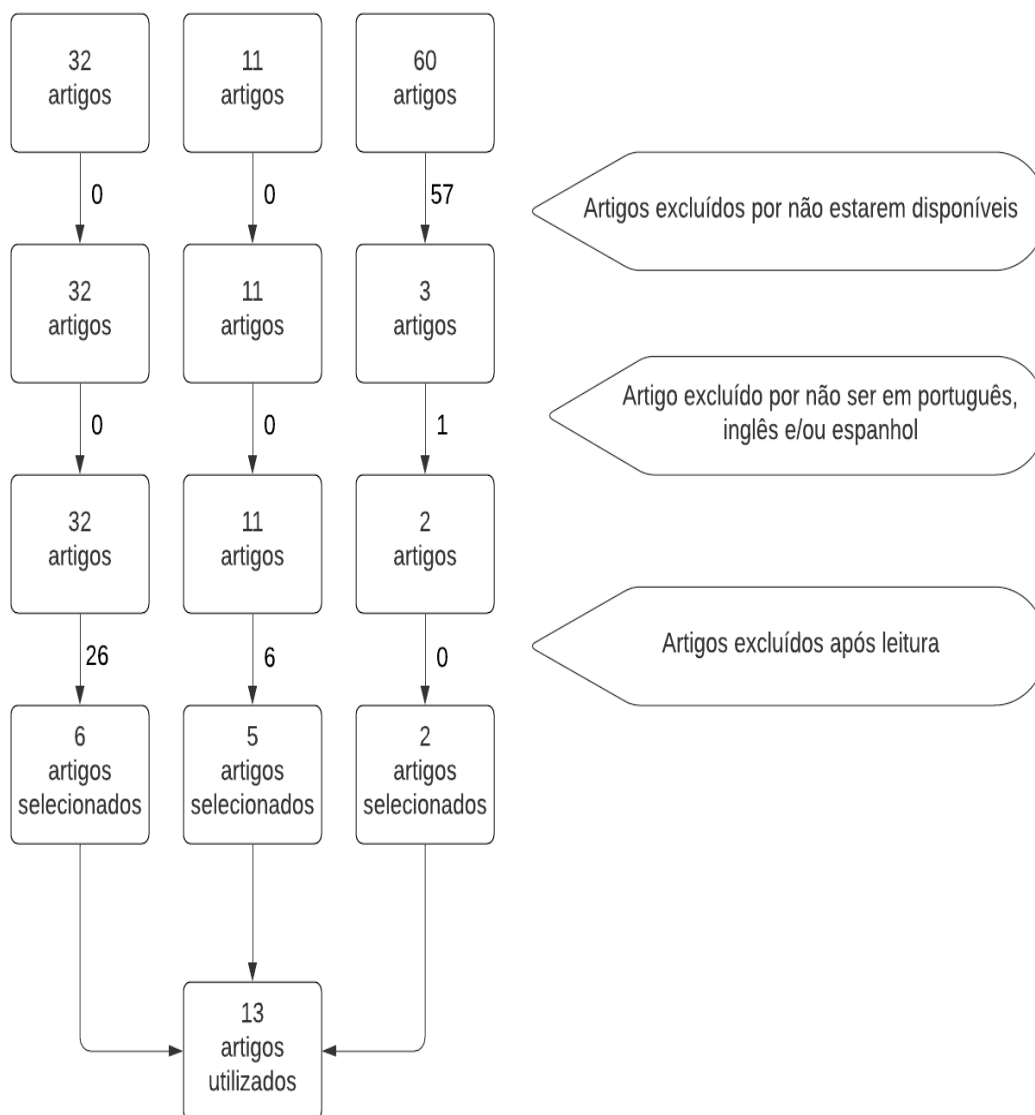
### 3 RESULTADOS

#### 3.1 MATERIAIS BIBLIOGRÁFICOS UTILIZADOS

A seleção dos artigos utilizados na construção do trabalho está disposta no fluxograma a seguir. (Fluxograma 1)

**Fluxograma 1 - Fluxograma para a escolha dos artigos utilizados**





Fonte: Elaborado pela autora.

Após a seleção desses 13 artigos, foi realizado buscas sucessivas utilizando-se como base as referências bibliográficas descritas nesses trabalhos. Dessa forma, selecionou-se mais 13 artigos. Além disso, foi realizado leitura de literatura especializada no tema. Ao final da seleção, utilizou-se na construção do trabalho 26 artigos e 8 materiais bibliográficos complementares. O nome do autor, ano de publicação, título e conteúdo de cada trabalho estão resumidos no quadro a seguir. (Quadro 1)

Quadro 1 – Resumo dos artigos utilizados na construção do trabalho

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS	2012	Manual de cuidados paliativos ANCP	Indicação de cuidado paliativo em pediatria  Classificação, fisiopatologia e avaliação da dor  Analgésicos não opioides  Analgésicos opioides  Medicamentos adjuvantes  Sedação paliativa
ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS	2009	Manual de cuidados paliativos	Classificação, fisiopatologia e avaliação da dor  Analgésicos não opioides  Analgésicos opioides  Medicamentos adjuvantes

Continua



Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA	2012	Avaliação e tratamento da dor em oncologia pediátrica	Definição, fisiopatologia e avaliação da dor  Medidas não farmacológicas  Anestesia tópica  Óxido nitroso
BARBOSA; ZOBOLI	2014	Atualização de condutas em pediatria	“Escada analgésica” da OMS
BAKER et al.	2008	Integration of palliative care principles into the ongoing care of children with cancer: Individualized care planning and coordination	Principais sintomas em cuidados paliativos pediátricos
BORGHI et al.	2014	Vivenciando a dor: a experiência de crianças e adolescentes em cuidados paliativos	Definição de cuidado paliativo pediátrico  Avaliação da dor

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
BROWN; ROJAS; GOUDA	2017	A mind–body approach to pediatric pain management	Definição da dor Medidas não farmacológicas
COLLINS; FRAGER	2006	Pain and pain relief in pediatric end-of-Life care	Definição de cuidados paliativos pediátricos Definição da dor Desafios dos estudos relacionados ao manejo da dor Analgésicos opioides
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO	2008	Cuidado paliativo	Particularidades dos cuidados paliativos em pediatria Avaliação e manejo da dor Sedação paliativa

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
DOWNING et al.	2015	Pediatric pain management in palliative care	<p>Definição e classificação da dor</p> <p>Conceito de dor total</p> <p>Princípios da OMS para o manejo da dor</p> <p>Analgésicos opioides</p> <p>Medidas não farmacológicas</p>
FIORETTO; JOÃO	2010	Sedação e analgesia	<p>Definição e avaliação da dor</p> <p>Analgésicos opioides</p> <p>Sedação paliativa</p>
HANKS et al.	2001	Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations	Analgésicos opioides

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
HIMELSTEIN et al	2004	Pediatric palliative care	Indicação de cuidado paliativo em pediatria
IGLESIAS et al	2017	Cuidados paliativos pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos	Definição de cuidados paliativos pediátricos Indicação de cuidado paliativo em pediatria
IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO	2016	Cuidados paliativos pediátricos	Definição de cuidados paliativos pediátricos Diferenças entre cuidados paliativos em adultos e crianças Indicação de cuidado paliativo em pediatria Princípios da OMS Medidas não farmacológicas

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
KRAYCHETE et al.	2014	Recomendações para uso de opioides no Brasil: Parte II. Uso em crianças e idosos	Analgésicos opioides
MEIRING	2014	Managing pain in children at the end of life: what the GP should know	Definição de cuidados paliativos pediátricos Conceito de dor total “Escada analgésica”
NAIR; NEIL	2013	Paediatric pain: physiology, assessment and pharmacology	Fisiopatologia, etiologia e avaliação da dor Medidas farmacológicas
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE	2019	Model list of essential medicines for children	Analgésicos não opioides Analgésicos opioides Medicamentos adjuvantes

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI	2001	Tratamento da dor em pediatria	Medidas não farmacológicas  Medidas farmacológicas  Procedimentos invasivos
PIVA; GARCIA; LAGO	2011	Dilemas e dificuldades envolvendo decisões de final de vida e oferta de cuidados paliativos em pediatria	Diferenças entre os cuidados paliativos em adultos e crianças  Medidas farmacológicas
PULEIO et al.	2018	Opioid treatment for mixed pain in pediatric patients assisted by the Palliative care team. Five years of experience	Definição da dor  “Escada analgésica”  Analgésicos opioides
RELATÓRIO DO GRUPO DE TRABALHO DO GABINETE DO SECRETÁRIO DE ESTADO ADJUNTO DO MINISTRO DA SAÚDE	2014	Cuidados paliativos pediátricos	Indicação de cuidados paliativos em pediatria

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA	2013	Sedación y analgesia en la fase terminal en pediatría. Informe de dos casos y revisión de la literatura	Sedação paliativa
RORK; BERDE; GOLDSTEIN	2013	Regional anesthesia approaches to pain management in pediatric palliative care: A review of current knowledge	Procedimentos invasivos
RUBIO; GARCÍA	2012	Cuidados paliativos pediátricos	Definição de dor  Medidas não farmacológicas  Medidas farmacológicas
SAKATA; NUNES	2014	Uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal	Uso de analgésicos não opioides e analgésicos opioides em pacientes com insuficiência renal

Continua

Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
SCHAFFER	2010	Is the WHO analgesic ladder still valid?	Princípios da OMS “Escada analgésica”
SHAW	2012	Pediatric palliative pain and symptom management	“Escada analgésica” Analgésicos opioides
SNAMAN	2018	Pediatric palliative oncology: the state of the science and art of caring for children with cancer	Definição de cuidados paliativos pediátricos
VALADARES; MOTA; OLIVEIRA	2013	Cuidados paliativos em pediatria: uma revisão	Definição de cuidados paliativos pediátricos
VIEIRA; BRÁS; FRAGOSO	2019	Opioides na dor oncológica e o seu uso em circunstâncias particulares: uma revisão narrativa	Uso de analgésicos não opioides e analgésicos opioides em pacientes com insuficiência renal e hepática

Continua



Autor	Ano de publicação	Título	Conteúdo
WALDMAN; WOLF	2013	Palliative care for children with cancer	Definição de cuidados paliativos pediátricos
ZELTZER	2009	Tratamento da dor pediátrica	Fisiopatologia e avaliação da dor  Medidas não farmacológicas  Medidas farmacológicas

Fonte: Elaborado pela autora.

Conclusão

### 3.2 CONCEITOS GERAIS SOBRE DOR EM PEDIATRIA

Em pediatria, aproximadamente 400 diagnósticos têm indicação de cuidados paliativos, sendo os mais frequentes de foro neurológico, cardiovascular, oncológico e genético/perinatal. De forma sistemática, essas doenças podem ser divididas em quatro grupos. (QUADRO 2). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; HIMELSTEIN et al., 2004; IGLESIAS et al., 2017; VALADARES; MOTA; OLIVEIRA, 2013)

**Quadro 2 - Condições apropriadas para os Cuidados Paliativos pediátricos**

Grupo de doenças	Exemplos
Grupo 1: condições em que o tratamento curativo é possível, mas pode falhar	Doenças oncológicas, doenças cardíacas graves, falência de órgãos com potencial indicação para transplante
Grupo 2: condições em que o tratamento intensivo a longo prazo pode se prolongar, mas a morte prematura pode ocorrer	Fibrose cística, infecção por HIV, anemia falciforme, gastrosquise, epidermólise bolhosa grave, imunodeficiências congênitas graves, distrofia muscular
Grupo 3: condições progressivas em que o tratamento é quase exclusivamente paliativo, mas pode se estender por muitos anos	Doenças neurodegenerativas, doenças metabólicas progressivas, anormalidades cromossômicas (trissomia do 13/18) e formas graves de osteogênese imperfeita
Grupo 4: condições neurológicas não progressivas que resultam em alta susceptibilidade à complicações e morte prematura	Prematuridade extrema, sequelas neurológicas de doenças infecciosas e lesões cerebrais hipóxicas

Fonte: Elaborado pela autora.

Os dados encontrados evidenciam que nos Estados Unidos, aproximadamente 55 mil crianças e adolescentes entre zero e 19 anos morrem anualmente, sendo um terço das mortes no período neonatal, metade no primeiro ano de vida e um quarto entre 15 e 19 anos. Na cidade de São Paulo - Brasil, as principais causas de morte em crianças são, por ordem de incidência, doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e oncológicas, segundo dados do Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade no Município de São Paulo (PROAIM). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009)

A dor é um dos sintomas mais prevalentes nas crianças em cuidados paliativos. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Segundo a Academia Nacional de Cuidados Paliativos (2009, p.86), Araújo, Oliveira e Silva (2012, p. 23), Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (2008, p. 370), Downing et al. (2015, p. 24), Fioretto e João (2010, p. 2454) e Iglesias, Zollner e Constantino (2016, p. 49), a dor é definida “pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada a dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões”. Sendo assim, a Academia Nacional de Cuidados Paliativos (2009, p. 86) descreve que “a dor é uma experiência única e individual, modificada pelo conhecimento prévio de um dano que pode ser existente ou presumido, ou seja, em qualquer situação a dor é o que o paciente refere e descreve”.

Esse conceito, ao ser aplicado para a dor pediátrica, tem sido questionado, já que alguns pacientes, apesar de não relatarem objetivamente esse sintoma, apresentam-no. É o caso de crianças na fase pré-verbal ou com deficiências cognitivas. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012) Dessa forma, Brown, Rojas e Gouda (2017, p. 2) reiteram que “a percepção e a experiência da dor na população pediátrica são complexas e multifacetadas”.

O conceito de dor foi reestruturado a partir da introdução do conceito de dor total, pela médica inglesa Cicely Saunders, em 1960, que incluiu os aspectos físicos, emocionais, sociais e espirituais da dor. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016; MEIRING, 2014) Com isso, estabeleceu-se a importância de uma abordagem multiprofissional, composto por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, capelães, fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais, que pode ser prestado na atenção primária, secundária, terciária e até mesmo domiciliar, a fim de que todos esses aspectos pudessem ser devidamente manejados. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; (PIVA; GARCIA; LAGO, 2011; SNAMAN, 2018; VALADARES; MOTA; OLIVEIRA, 2013)

A dor é uma experiência individual, e devido ser influenciada por esses diversos aspectos, entende-se que sua percepção não depende apenas do estímulo doloroso, já que um mesmo estímulo pode ocasionar diferentes padrões de intensidade de dor

nos indivíduos. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008;

A dor pode ser classificada de acordo com a duração e com os mecanismos fisiopatológicos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017). Com relação à duração, pode ser dividida em aguda e crônica, sendo a primeira com duração inferior a três meses e a segunda com duração superior a três meses ou além do tempo esperado da cura. (BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017) Com relação aos mecanismos fisiopatológicos, pode ser dividida em dor nociceptiva, neuropática e mista (Quadro 3). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; DOWNING et al., 2015)

A dor nociceptiva é originada pela estimulação dos nociceptores. De acordo com a localização desses nociceptores, é subdividida em somática, quando localizados nos tecidos cutâneos, e visceral, quando localizados nos tecidos profundos. Nesse tipo de dor, as vias nociceptivas estão preservadas. A dor neuropática é originada por alterações na estrutura e/ou função das vias nociceptivas, sejam elas localizadas no sistema nervoso periférico ou central. A dor mista é resultado da coexistência desses dois mecanismos, sendo a dor oncológica um excelente exemplo. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; PULEIO et al., 2018)

**Quadro 3 – Tipos, subtipos e características da dor**

Tipo	Subtipos	Características	Exemplos
Nociceptiva	Somática	Constante, muito bem localizada, que se exacerba com movimentos e alivia com o repouso	Osteoartrose, artralguas, metástase óssea, infiltração de tecidos moles

Continua

Tipo	Subtipos	Características	Exemplos
	Visceral	Em aperto ou com sensação de pressão. Frequentemente mal localizada e referida	Câncer ou metástases abdominais, infiltração visceral pós-quimioterapia (cistite hemorrágica, mucosite)
		Intermitente, em cólica associada a reações autonômicas (náuseas, sudorese), sendo pobremente localizada	Tumores que cursam com obstrução de vísceras ocas do TGI
Neuropática	Central	Deaferentação	Dor do membro fantasma
		Disfunção autonômica	Síndrome Complexa Regional tipo I e II
	Periférica	Polineuropatias	Neuropatia diabética, neuropatia pós-quimioterapia e radioterapia

Continua

Tipo	Subtipos	Características	Exemplos
		Mononeuropatias	Invasão de plexo braquial, neuralgia trigeminal

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012

Conclusão

Com relação à neurofisiologia da dor, entende-se que os nociceptores são terminações livres de fibras aferentes primárias, localizadas em diversos locais, como vísceras, músculo, articulações e pele, por exemplo. Esses nociceptores captam sinais químicos (ácidos, prostaglandinas, bradicinina), mecânicos (pressão e vibração) e térmicos (calor, frio e aquecimento) e os transmite através das fibras aferentes primárias pelo trato de Lissauer, fazendo sinapses com neurônios do corno posterior da medula espinhal. Nesse local, ocorre sinapses com interneurônios e, posteriormente, com neurônios do trato espinotalâmico e espino-hipotalâmicos, que conduzem essa informação aos centros superiores ou são inibidas por ativação do sistema analgésico descendente, proveniente de três componentes principais inter-relacionados funcionalmente: o sistema opioide, noradrenérgico e serotoninérgico, de acordo com a liberação de neurotransmissores e mediadores bioquímicos excitatórios (glutamato, substância P, fatores de crescimento) ou inibitórios (opioides, ácido gama-aminobutírico/GABA e glicina), respectivamente. Os centros mais elevados do SNC estão envolvidos na decodificação e interpretação da dor. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

Esses mecanismos de dor descritos, que podem ser resumidos em transdução, transmissão, modulação e percepção, são semelhantes em crianças e adultos. No entanto existem algumas particularidades relacionadas ao processo de desenvolvimento cognitivo e neurofisiológico nos primeiros anos de vida, mas que não anulam o fato de que a dor já pode ser percebida ao nascimento, até mesmo pelos neonatos prematuros. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

Nos neonatos, ocorre uma percepção maior de dor frente a estímulos nocivos, e não menor, como se acreditava anteriormente. Isso se deve ao fato de que há menor discriminação entre os estímulos dolorosos e não dolorosos, acrescido da imaturidade das vias inibitórias no sistema nervoso e de maior quantidade de campos receptivos. (NAIR; NEIL, 2013)

Nos pacientes pediátricos, a dor é frequentemente sub-reconhecida e conseqüentemente sub-tratada. (BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017; DOWNING et al., 2015) Isso se deve em parte à falta de sistematização e à prática empírica na avaliação da dor e a conceitos equivocados, que levam à não valorização desse sintoma nas crianças. Alguns exemplos desses conceitos são de que os bebês não sentem dor, que eles não se lembram de experiências dolorosas, que as crianças sofrem menos dor do que adultos, que as crianças se tornam viciadas em opioides mais facilmente que os adultos, entre outros. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; DOWNING et al., 2015)

No entanto, como já mencionado anteriormente, a dor é um sintoma prevalente em crianças em cuidados paliativos, o que torna a sua avaliação fundamental, com o uso de escalas padronizadas, as quais permitem uma análise adequada do quadro inicial e posteriormente, análise da efetividade das medidas analgésicas implementadas. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

Para isso, a estratégia recomendada se resume na sigla “EEMMA”: Evolução, Explicação da causa, Manejo terapêutico, Monitorização do tratamento e Atenção aos detalhes, modelo proposto por Twycross. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

A evolução é subdividida em quatro tópicos: (1) causa da dor, (2) mecanismo da dor, (3) fatores não físicos envolvidos com a expressão de dor e (4) discriminação detalhada da dor. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012)

Durante à anamnese e o exame físico, deve-se identificar as seguintes características da dor: tipo, localização, duração, irradiação, intensidade, fatores temporais, fatores de agravamento e alívio, grau de interferência nas atividades

diárias (sono e relação interpessoal) e na capacidade funcional, além da resposta prévia a fármacos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

A forma como a intensidade da dor é avaliada depende da idade e fase do desenvolvimento em que a criança se encontra. Em recém-nascidos, lactentes, crianças com déficits cognitivos e aquelas intubadas em unidades de terapia intensiva, que, portanto, não verbalizam, essa avaliação é feita de forma indireta, usando parâmetros fisiológicos, como alterações da frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, saturação da hemoglobina pelo oxigênio, sudorese, dilatação pupilar e dosagens hormonais, e comportamentais, como postura, choro/vocalização e, principalmente, a mímica facial. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

Pode-se utilizar, para prematuros e recém-nascidos de termo, a escala NIPS (*Neonatal Infant Pain Scale*) e, para lactentes e crianças na fase pré-verbal, a escala FLACC (expressão facial, movimento das pernas, atividade, choro e consolabilidade, do inglês *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*) (Quadro 4). (IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016; NAIR; NEIL, 2013)

**Quadro 4 – Escala de dor FLACC (*face, legs, activity, cry, consolability* – expressão facial, membros, movimentos, choro e consolo)**

Categorias	Pontuação		
	0	1	2
Expressão facial	Tranquilo, sorriso	Caretas, introvertido, Desinteressado	Tremor no queixo e rigidez na mandíbula de frequentes a constantes
Choro	Ausente (acordado ou adormecido)	Gemência, choramingo, queixa ocasional	Choro forte e queixas frequentes

Continua



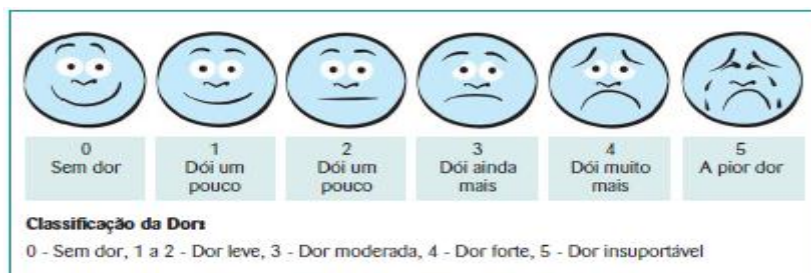
Categorias	Pontuação		
	0	1	2
Dorso e membros	Posição normal ou relaxada	Dorso arqueado, membros inquietos e agitados	Membros elevados, chutes, hiperextensão do dorso
Movimentos	Quieto, dormindo, posição normal	Movimentação alterada, tensa, inquieta	Postura arqueada, rígida ou movimentos abruptos
Consolo	Contente, relaxado	Consolável com toques e carícias, distração possível	Difícil de consolar ou confortar

Conclusão

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

Crianças entre três e seis anos já descrevem a dor com relativa precisão, podendo, assim, ser usado o método de autorrelato, com base nas escalas da face, em que seis figuras de faces são mostradas à criança, e ela então aponta a que melhor descreve o que ela está sentindo (Figura 1). (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; NAIR; NEIL, 2013)

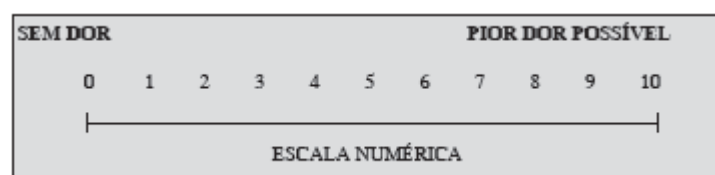
**Figura 1 – Escala de faces Wong Baker**



Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

Para crianças acima dos sete anos, a escala visual numérica (EVN) é prática e de fácil compreensão. É um método que consiste em uma linha reta de dez centímetros, onde um dos extremos é ausência de dor e outro é a pior dor já experimentada pela criança. Dessa forma, o paciente deve apontar para o número que melhor define a intensidade da dor (Figura 2). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) De acordo com o número, a dor pode ser classificada em leve, se entre um e três, moderada, se entre quatro e sete e intensa, se entre oito e dez. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016; NAIR; NEIL, 2013)

**Figura 2 – Escala visual analógica**



Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012

A explicação da causa envolve identificar se a dor é decorrente da própria doença, das intervenções e/ou relacionada ao tratamento. (DOWNING et al., 2015) O manejo terapêutico envolve três aspectos, como identificar e tratar a causa da dor quando possível, medidas não-farmacológicas e medidas farmacológicas. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009) A monitorização é

utilizada para avaliar a eficácia da terapêutica instituída, além de avaliar também a progressão da doença, a persistência da dor, o desenvolvimento de tolerância medicamentosa, o aparecimento de efeitos adversos, necessidade de rodízio dos opioides, a necessidade de introdução de fármacos adjuvantes e alteração na via de administração dos medicamentos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009)

A atenção aos detalhes está relacionada às recomendações médicas assistenciais, como dispensar atenção à forma de prescrever para que o restante da equipe compreenda; dedicar atenção às orientações dadas ao paciente, verificando se o mesmo ou seus responsáveis compreenderam todas as informações; adicionar essência de laranja ou menta à solução de morfina ou carbamazepina, que são amargos, para que tenham em um sabor mais agradável e o paciente tolere melhor, entre outros. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009)

### 3.3 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

O manejo da dor é realizado através da adoção de medidas não farmacológicas e farmacológicas. As medidas não farmacológicas integram a medicina alternativa complementar ou terapia adjuvante não farmacológica, que são tratamentos geralmente utilizados em conjunto com as medidas farmacológicas da medicina convencional. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017)

Elas incluem recursos psicocomportamentais, como técnicas de relaxamento dirigido, ludoterapia, brinquedo terapêutico, musicoterapia, aromaterapia, imagens guiadas, hipnose, respiração abdominal, distração e recursos físicos, como calor, frio, massoterapia, cinesioterapia, posicionamento e trocas posturais, acupuntura, hidroterapia e estimulação nervosa elétrica transcutânea. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016; RUBIO; GARCÍA, 2012)

As medidas não farmacológicas apresentam como vantagens o baixo custo de aplicação, o fato de serem técnicas não invasivas, com pouco ou nenhum efeito

colateral e, também, a possibilidade de proporcionar uma analgesia eficiente, mas sem sedação excessiva. (DOWNING et al., 2015)

Inicialmente, na faixa etária neonatal, pode-se utilizar o estímulo gustativo com soluções adocicadas, seja com o dedo enluvado do profissional ou chupeta. Além disso, o contato pele a pele, a redução de estímulos externos, como a luminosidade, ruídos e manipulação frequente auxiliam no controle da dor. (DOWNING et al., 2015)

As práticas de relaxamento, atenção plena, hipnose, imagens, meditação, ioga, acupuntura, biofeedback, terapias cognitivo-comportamentais, apoio de grupo, treinamento autogênico e práticas espirituais compõem a medicina mente-corpo. (BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017; DOWNING et al., 2015) Segundo Downing et al. (2015, p. 30), essas práticas são “estratégias de intervenção que integram processos mentais com a função e a experiência do corpo, a fim de promover a saúde”. Os autores Okada, Teixeira e Miyaji (2001, p. 158) também expõem que “as intervenções cognitivo-comportamentais são baseadas no fato de a dor relacionar-se com o pensamento e ser modificada por alterações do comportamento ou da atividade sensorial”.

A terapia com massagem é indicada não só para alívio da dor, mas também para o alívio de cólicas e gases, relaxamento e insônia. É a modalidade de medicina alternativa complementar mais adotada para tratamento de dor oncológica em crianças nos Estados Unidos. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

A musicoterapia, segundo a teoria que explica seu efeito, está relacionada com a redução dos níveis de cortisol e aumento da ocitocina e reorganização do sistema nervoso, com melhora do humor, além da promoção de distração para algo prazeroso ou estimulante, desviando o foco da dor. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012) As imagens também são utilizadas com esse objetivo de transferir a atenção dos sintomas vivenciados para coisas mais agradáveis, com imagens favoritas e mais familiares. Elas são precursoras da hipnose e frequentemente usadas como indução ao transe hipnótico, no qual as mudanças podem ocorrer mais rapidamente. (DOWNING et al., 2015)

A hipnose vem sendo utilizada de maneira significativa em pacientes pediátricos desde 1980. Ela consiste em três fases: indução, sugestão e emergência, que tem por objetivo diminuir a percepção e aumentar os limites da dor através de mudanças na experiência da criança. (BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017; DOWNING et al., 2015; ZELTZER, 2009)

Com relação à acupuntura, algumas teorias expõem seu mecanismo de ação, que consiste na liberação de neurotransmissores como endorfinas, encefalinas e serotonina, na regulação do sistema nervoso autônomo e no aumento do fluxo sanguíneo local pela produção de óxido nítrico. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017)

A ioga objetiva unir mente, corpo e espírito através de exercícios isométricos, poses corporais, respiração consciente e meditação, e com isso melhorar o funcionamento do corpo. (BROWN; ROJAS; GOUDA, 2017) Sua prática alivia não só a dor, mas também a ansiedade e o desconforto vivenciado pelas crianças. (DOWNING et al., 2015)

O biofeedback consiste na utilização de equipamentos eletrônicos que medem as funções corporais, como os batimentos cardíacos, a pressão arterial e a tensão muscular, e fornecem essas informações em forma de jogos auditivos, visuais e multimídia. (DOWNING et al., 2015; ZELTZER, 2009)

### 3.4 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS: CONCEITOS

As medidas farmacológicas incluem três grupos de medicamentos, compostos por analgésicos não-opioides, analgésicos opioides e drogas adjuvantes ou coanalgésicos. A recomendação para o uso dessas medicações é baseada em seis princípios, que foram publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1986, inicialmente para o tratamento da dor oncológica, mas que puderam ser aplicados ao tratamento da dor crônica em geral posteriormente. São eles: pela boca; pelo relógio; para o indivíduo; uso de coanalgésicos ou adjuvantes; atenção aos detalhes e pela “escada analgésica”. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009;

ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016; SCHAFFER, 2010; SHAW, 2012)

O primeiro princípio, pela boca, consiste na orientação de utilizar a via oral preferencialmente, seguida pelas vias transdérmica, retal, subcutânea, endovenosa e intramuscular. Essa escolha é baseada na via que seja mais simples, eficiente e menos dolorosa para a situação, além de considerar a intensidade e tipo da dor, o medicamento a ser utilizado e o intervalo entre as doses administradas. A via transdérmica e a via endovenosa são utilizadas quando a necessidade de opioides é elevada. A via retal é utilizada principalmente em crianças menores. A via subcutânea é utilizada em situações específicas, já que é pouco tolerada pelas crianças. A via intramuscular é utilizada só em último caso, por ser dolorosa. (DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

O segundo princípio, pelo relógio, consiste na orientação de que os medicamentos devem ser administrados em intervalos regulares, ou seja, de horário, tendo como base o tempo de ação de cada um deles. Isso porque não se deve esperar que a dor retorne para que a próxima dose seja administrada. O objetivo é que o paciente não sinta dor em nenhum momento. (DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

O terceiro princípio, para o indivíduo, consiste na orientação de que os medicamentos e as doses utilizadas devem ser de acordo com o paciente, ou seja, conforme suas características individuais, necessidades, tolerância e adaptação à terapêutica instituída. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

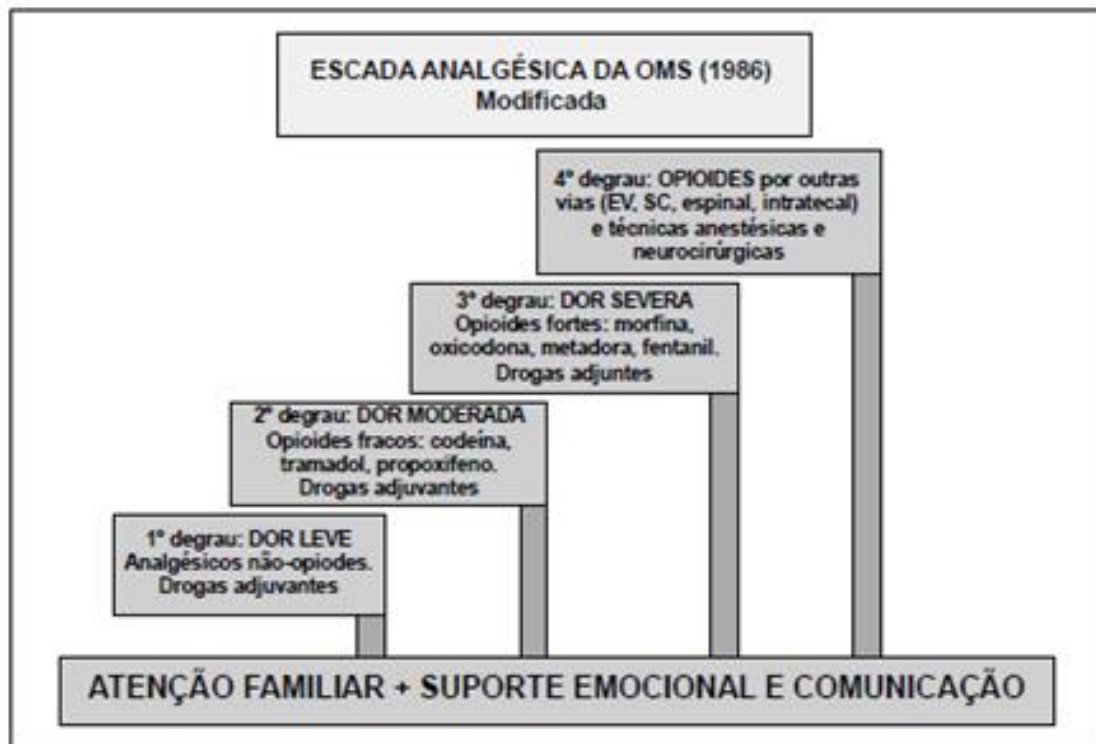
O quarto princípio, uso de coanalgésicos ou adjuvantes, consiste na orientação de utilizar esses medicamentos desde o primeiro degrau da “escada analgésica”, com o objetivo de alcançar uma analgesia adequada. O quinto princípio, atenção aos detalhes, consiste na orientação de realizar avaliações contínuas a fim de verificar a eficácia do tratamento instituído no controle da dor e a presença de efeitos colaterais dos medicamentos, a fim de realizar as devidas alterações na prescrição, quando

necessárias. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

Por fim, o sexto princípio, pela “escada analgésica”, consiste na orientação de utilizar os medicamentos de acordo com sua potência analgésica e a intensidade da dor do paciente (Figura 3). (DOWNING et al., 2015; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1986, preconizou o uso sequencial de medicamentos através da “escada analgésica”, que é fundamentalmente uma estrutura de princípios e não um protocolo rígido, composto inicialmente por três degraus. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; HANKS. et al., 2001) Com base nessa diretriz, a dor leve pode ser tratada com um analgésico não opioide, compondo o primeiro degrau. A dor moderada ou não responsiva a esse degrau pode ser tratada com a associação de um opioide fraco, compondo o segundo degrau. E, por fim, uma dor forte pode ser tratada com um opioide forte, somado ou não a um analgésico não opioide, compondo o terceiro degrau, sendo que apenas um medicamento de cada classe deve ser utilizado. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; SCHAFFER, 2010) Além disso, em todos esses degraus pode ser adicionado o uso de medicamentos adjuvantes, que ajudam na eficácia da analgesia e no controle dos efeitos adversos dos opioides, permitindo um controle da dor com menor risco de toxicidade. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012) Se a dor persistir, mesmo após uso das medicações do terceiro degrau, medidas intervencionistas como cateteres peridurais, analgesia controlada pelo paciente, neurólises, como fenolização, alcoolização, termocoagulação e radiofrequência e bloqueios nervosos podem ser utilizadas. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; SCHAFFER, 2010) No entanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2012, reformulou a “escada analgésica” para a população pediátrica. (IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016) Essas alterações serão abordadas no próximo tópico.

Figura 3 – Escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS) modificada



Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009

Para que ocorra um adequado manejo sintomático das crianças em cuidados paliativos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou, em 2019, uma lista modelo de medicamentos essenciais para esse tratamento. Foram incluídos os seguintes medicamentos: analgésicos não opioides, como paracetamol e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), como ibuprofeno; analgésicos opioides, como morfina e metadona; e medicamentos para outros sintomas comuns em cuidados paliativos, como amitriptilina, ciclizina, dexametasona, diazepam, docusato de sódio, fluoxetina, bromidrato de hioscina, lactulose, midazolam, ondansetrona e senna (Quadros 5, 6, 7). (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019)



**Quadro 5 – Medicamentos essenciais para manejo da dor e cuidados paliativos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças - analgésicos não opioides**

Medicamento	Formulações
Ibuprofeno	Líquido oral: 200 mg/5 ml Comprimido: 200 mg; 400 mg; 600 mg
Paracetamol	Líquido oral: 120 mg /5 ml; 125 mg /5 ml. Supositório: 100 mg Comprimido: 100 mg a 500 mg

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019

**Quadro 6 – Medicamentos essenciais para manejo da dor e cuidados paliativos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças - analgésicos opioides**

Medicamento	Formulações
Morfina	Grânulos (liberação lenta; misturar com água): 20 mg a 200 mg (sulfato de morfina) Injeção: 10 mg (cloridrato de morfina ou sulfato de morfina) em ampola de 1 ml Líquido oral: 10 mg (cloridrato de morfina ou sulfato de morfina) /5 ml Comprimido (liberação lenta): 10 mg - 200 mg (cloridrato de morfina ou sulfato de morfina) Comprimido (liberação imediata): 10 mg (sulfato de morfina)

Continua

Medicamento	Formulações
Metadona	Comprimido: 5 mg; 10 mg (como cloridrato) Líquido oral: 5 mg/5 ml; 10 mg/ 5 ml (como cloridrato) Concentrado para líquido oral: 5 mg/ml; 10 mg/ml (como cloridrato)

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019

Conclusão

**Quadro 7 - Medicamentos essenciais para manejo de outros sintomas comuns em cuidados paliativos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças**

Medicamento	Formulações
Amitriptilina	Comprimido: 10 mg; 25 mg
Ciclizina	Injeção: 50 mg /ml Comprimido: 50 mg
Dexametasona	Injeção: 4 mg/ml em ampola de 1 ml (como sal de fosfato dissódico) Líquido oral: 2 mg/5 ml Comprimido: 2 mg
Diazepam	Injeção: 5 mg/ml Líquido oral: 2 mg/5 ml Solução retal: 2,5 mg; 5 mg; 10 mg

Continua

Medicamento	Formulações
Diazepam	Comprimido: 5 mg; 10 mg
Docusato de sódio	Cápsula: 100 mg Líquido oral: 50 mg/5 ml
Fluoxetina	Forma de dosagem oral sólida: 20 mg (como cloridrato)
Bromidrato de hioscina	Injeção: 400 microgramas/ml; 600 microgramas / ml Emplastos transdérmicos: 1 mg/72 horas
Lactulose	Líquido oral: 3,1-3,7 g/5 ml
Midazolam	Injeção: 1 mg/ml; 5 mg/ml Líquido oral: 2mg/ml Forma de dosagem oral sólida: 7,5 mg; 15 mg
Ondansetrona	Injeção: 2 mg de base/ml em ampola de 2 ml (como cloridrato) Líquido oral: 4 mg de base/5 ml Forma de dosagem oral sólida: Eq 4 mg e Eq 8 mg de base
Senna	Líquido oral: 7,5 mg/5 ml

### 3.5 ALTERAÇÃO DA “ESCALA ANALGÉSICA”

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2012, reformulou a “escada analgésica” para a população pediátrica. (IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016) De acordo com as novas diretrizes propostas, o segundo degrau, anteriormente composto por opioides fracos como codeína e tramadol, foi removido e a recomendação atual é o uso de pequenas doses de opioides fortes para o tratamento da dor moderada ou dor leve que não foi resolvida com as medicações utilizadas no primeiro degrau. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; DOWNING et al., 2015; KRAYCHETE et al., 2014; MEIRING, 2014; PULEIO et al., 2018; SCHAFFER, 2010; SHAW, 2012)

Essa mudança é embasada na conclusão de que não há evidências científicas suficientes para recomendar o uso seguro de codeína e tramadol em crianças. (DOWNING et al., 2015) Dessa forma, o risco-benefício de utilizar um opioide forte e efetivo é menor se comparado à incerteza da resposta da codeína e do tramadol no tratamento da dor. (KRAYCHETE et al., 2014; SHAW, 2012)

O Comitê de Revisão de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou, em 2007, o princípio de que todas as diretrizes deveriam ser desenvolvidas para cumprir as melhores práticas e evidências internacionalmente aceitas. Com isso, os medicamentos utilizados em pediatria foram avaliados em relação à qualidade da evidência, riscos e benefícios, custos e viabilidade. Evidenciou-se, nessa análise, que os opioides fracos prescritos na etapa dois, como a codeína e tramadol, não atendiam a todos os critérios de inclusão das diretrizes. Dessa forma, o Grupo de Desenvolvimento de Diretrizes concluiu que não existiam dados robustos para apoiar o uso seguro da codeína em crianças. Os efeitos da codeína foram imprevisíveis e, portanto, representavam um risco à segurança. O tramadol também apresentou dados insuficientes para apoiar sua eficácia e segurança em crianças. Concluiu-se que o benefício de ter um controle eficaz da dor com morfina supera os benefícios da codeína e tramadol nessa faixa etária. (DOWNING et al., 2015)

A codeína é um pró-fármaco que é convertido no seu metabólito ativo, a morfina, pela enzima CYP2D6, de forma que a sua eficácia depende da quantidade de morfina formada. Expressões variáveis da enzima envolvida nessa biotransformação podem levar a diferenças nas taxas de conversão e da

concentração plasmática do metabólito ativo de forma interindividual e inter-étnica. No feto, a atividade da CYP2D6 está ausente ou é menos do que 1% dos valores de adultos, aumentando com o nascimento. As estimativas mostram que o valor da conversão não é 25% dos valores de adultos em crianças menores de cinco anos. Desse modo, o efeito analgésico é ausente ou baixo em recém-nascidos e nas crianças pequenas. Inversamente, indivíduos que metabolizam a codeína rapidamente e em alta proporção estão em risco para a toxicidade do opioide. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; DOWNING et al., 2015; KRAYCHETE et al., 2014; MEIRING, 2014)

Essa é uma das dificuldades encontradas na escolha dos melhores medicamentos para o manejo da dor em crianças. Outros medicamentos também não apresentam evidências tão robustas que apoiem seu uso de forma eficaz, como por exemplo, os antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, anticonvulsivantes, cetamina e anestésicos locais utilizados como medicamentos adjuvantes no tratamento da dor neuropática e os benzodiazepínicos e baclofeno utilizados como adjuvante no tratamento da dor em crianças com espasmo muscular e espasticidade. (DOWNING et al., 2015)

Em decorrência desses fatores, ficou definido, então, a presença de apenas dois degraus, com os analgésicos não opioides e medicamentos adjuvantes compondo o primeiro degrau e os opioides fortes, analgésicos não opioides e medicamentos adjuvantes compondo o segundo degrau. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; PULEIO et al., 2018; SCHAFFER, 2010)

### 3.6 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS: MEDICAMENTOS POR CLASSE FARMACOLÓGICA

As medidas farmacológicas utilizadas na pediatria incluem três grupos de medicamentos, compostos por analgésicos não-opioides, analgésicos opioides e drogas adjuvantes ou coanalgésicos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

### 3.6.1 ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES

Esse grupo é composto por analgésicos simples, como dipirona e paracetamol, e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), como ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico, cetoprofeno, cetoloraco, diclofenaco e indometacina. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

O paracetamol é um analgésico simples, que age por mecanismos ainda não completamente elucidados, relacionados com a inibição da prostaglandina H2 e da ciclooxigenase 3 (COX-3), encontrada exclusivamente no sistema nervoso central, promovendo, assim, uma ação analgésica e antipirética. Apresenta analgesia semelhante aos anti-inflamatórios não esteroidais, poupando, dessa forma, o uso de opioides no tratamento da dor. (NAIR; NEIL, 2013) No entanto, apresenta pouca ação anti-inflamatória, se comparada aos anti-inflamatórios não esteroidais. (ZELTZER, 2009)

O paracetamol pode ser administrado por via oral, retal e intravenosa (Quadro 8). Esse medicamento apresenta um bom perfil de segurança, com poucos efeitos colaterais e reações adversas. (NAIR; NEIL, 2013) Apesar disso, se houver uso de grandes doses isoladas ou administração excessiva por vários dias, proporcionando um efeito cumulativo, pode haver intoxicação e insuficiência hepática fulminante. (NAIR; NEIL, 2013; ZELTZER, 2009) A contraindicação ao uso do paracetamol é a deficiência de G6PD. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

A dipirona é outro analgésico simples, que pode ser administrado por via oral ou intravenosa. (Quadro 8). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Os efeitos colaterais desse medicamento incluem: agranulocitose fatal, púrpura, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, erupção cutânea, edemas, tremores, náuseas, vômitos, hemorragia gastrointestinal, anúria, reações alérgicas (Quadro 8). As contraindicações ao uso são a hipersensibilidade e a discrasia sanguínea. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009)

As doses recomendadas desses medicamentos, assim como seus efeitos colaterais e contraindicações estão descritos no quadro abaixo (Quadro 8).

**Quadro 8 – Analgésicos simples**

Medicamento	Dose	Intervalo	Efeitos colaterais	Contraindicações
Paracetamol	10-15 mg/kg	6/6 horas	Necrose hepática dose-dependente	Deficiência de G6PD
Dipirona				
Lactentes	10 mg/kg (máximo 1 g)	6/6 horas	Agranulocitose fatal, púrpura, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, rash, edemas, tremores, náuseas, vômitos, hemorragia gastrointestinal, anúria, reações alérgicas	Hipersensibilidade e discrasia sanguínea
Pré-escolares	15 mg/kg (máximo 1 g)			
Escolares	25 mg/kg (máximo 2 g)			
Adolescentes	25-30 mg/kg (máximo 3 g)			

A dipirona apresenta boa segurança em seu uso em pacientes nefropatas, assim como o paracetamol, que se administrado em doses terapêuticas apresenta rara toxicidade renal. Não há necessidade de ajuste da sua dose nos casos de insuficiência renal. No entanto, alguns autores recomendam que o intervalo de administração das doses seja alterado para 8/8 horas, ao invés de 6/6 horas, nos casos em que a taxa de filtração glomerular é menor que 10 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup>. Ademais, o paracetamol apresenta hepatotoxicidade se administrado em altas doses. (SAKATA; NUNES, 2014)

Os anti-inflamatórios não esteroidais tem como mecanismo de ação a inibição das isoenzimas ciclooxigenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2), que impedem a conversão do ácido araquidônico em prostaglandina e tromboxano, tanto nos tecidos periféricos quanto no sistema nervoso central, promovendo uma ação analgésica, anti-inflamatória e antipirética. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; NAIR; NEIL, 2013) Com relação ao estímulo algico, há diminuição da sensibilização dos nociceptores, já que a prostaglandina é um mediador pró-inflamatório. (FIORETTO; JOÃO, 2010; NAIR; NEIL, 2013)

A ciclooxigenase tem duas isoenzimas: uma forma sintetizada constitucionalmente, a COX-1, encontrada nas plaquetas, na mucosa gástrica, no fígado e nos rins; e uma forma indutiva, a COX-2, induzida por trauma e inflamação, encontrada nos monócitos, nervos periféricos e na medula espinhal. A inibição da COX-1 produz efeitos colaterais, enquanto que inibição da COX-2 produz analgesia. (ZELTZER, 2009)

Essa classe de medicamentos pode ser dividida em dois grupos, de acordo com a seletividade de inibição da isoenzima ciclooxigenase. O primeiro grupo é composto pelos inibidores não seletivos (COX-1 e COX-2), como o ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico, cetoprofeno, cetoloraco, diclofenaco e indometacina, sendo esses disponíveis para o uso pediátrico. O segundo grupo é composto pelos inibidores seletivos (COX-2), como os coxibes, que não estão liberados para o uso em menores de 18 anos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; FIORETTO; JOÃO, 2010)



As doses recomendadas desses medicamentos, assim como os efeitos colaterais e as contraindicações estão dispostos no quadro a seguir (Quadro 9).

**Quadro 9 – Anti-inflamatórios não esteroidais**

Medicamento	Dose	Intervalo	Efeitos colaterais	Contraindicações
Ibuprofeno (> 6 meses)	5-10 mg/kg  (Máximo 40 mg/kg)	6-6h – 8/8h	Irritação gástrica, alta função plaquetária, náuseas, vômitos, diarreia, azia, constipação	Diátese hemorrágica,  Pós-Operatório com risco de sangramento
Naproxeno (> 2 anos)	5-7 mg/kg  (Máximo 1250 mg)	8/8 h – 12/12 h	Irritação gastrointestinal, plaquetopenia, cefaleia, tontura, vertigem, zumbido	Diátese hemorrágica,  Pós-Operatório com risco de sangramento

Continua

Medicamento	Dose	Intervalo	Efeitos colaterais	Contraindicações
Cetoprofeno (> 1 ano) 1-7 anos 7- 11 anos > 11 anos	1 mg/kg 25 mg 50 mg  (Máximo 300 mg)	6/6 h – 8/8 h	Irritação gastrointestinal, broncoespasmo, plaquetopenia, cefaleia, tontura	Diátese hemorrágica, Pós-Operatório com risco de sangramento, doenças renais, úlceras de estômago ou duodeno
Cetoloraco (> 2 anos)  - IV  - IM	0,5 - 0,8 mg/kg  1 mg/kg  (Máximo 60 mg)	6/6 h – 8/8 h	Irritação gastrointestinal	Diátese hemorrágica, Pós-Operatório com risco de sangramento, doenças renais, úlceras de estômago ou duodeno
Ácido acetilsalicílico	10 – 60 mg/kg  (Máximo 4 g)	6/6 h – 8/8h	Irritação gastrointestinal, disfunção plaquetária	Infecções virais (associado a Síndrome de Reye)

Continua

Medicamento	Dose	Intervalo	Efeitos colaterais	Contraindicações
Diclofenaco (> 14 anos)	1-1,5 mg/kg  (Máximo 150 mg)	12/12 h	Irritação gastrointestinal	Úlceras de estômago ou duodeno
Indometacina	0,35 - 1 mg/kg  (Máximo 3 mg/kg)	8/8 h	Irritação gástrica, alta função plaquetária, náuseas, vômitos, diarreia, azia, constipação, cefaléia, vertigem, tontura, confusão mental, alucinações e distúrbios psiquiátricos, depósitos corneanos e retinopatias.	Diátese hemorrágica, Pós-Operatório com risco de sangramento, lactentes, doentes renais, úlceras de estômago ou duodeno

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

Conclusão

Os anti-inflamatórios não esteroidais podem reduzir reversivelmente a taxa de filtração glomerular (TFG), sendo que a indometacina apresenta maior efeito, seguido do ibuprofeno, naproxeno e diclofenaco, que apresentam efeito intermediário, e, por

último o ácido acetilsalicílico. Nos pacientes com uremia, o uso desses medicamentos pode aumentar o risco de sangramento, já que exercem efeitos sinérgicos sobre a inibição da agregação plaquetária. (SAKATA; NUNES, 2014)

### 3.6.2 ANALGÉSICOS OPIOIDES

Os opioides são componentes, naturais ou sintéticos, que se ligam aos receptores opioides e, em sua maioria, produzem analgesia por ativar os sistemas inibitórios opioides-dependentes na formação reticular do tronco cerebral, da medula espinal e do sistema límbico. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) No entanto, nem todos os opioides exercem esse efeito analgésico, como por exemplo a loperamida e o naloxone, ao se ligarem a esses receptores não produzem atividade farmacológica. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012) Já os opiáceos são agentes derivados do ópio. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

Os receptores opioides são: *mu* ( $\mu$ ), *delta* ( $\delta$ ), *kappa* ( $\kappa$ ) e ORL-1 (receptor orfanina-símile 1), dispostos no sistema nervoso central (SNC), como encéfalo e medula espinal, sistema nervoso periférico, sistema simpático, monócitos, linfócitos e macrófagos, e ativados por lesão ou inflamação. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; NAIR; NEIL, 2013)

A maioria dos medicamentos disponíveis se ligam ao receptor *mu*, poucos se ligam ao receptor *kappa* e nenhum se liga ao receptor *delta*. Outra classificação farmacológica dos medicamentos se relaciona à sua ação agonista ou antagonista dos receptores, sendo que os agonistas, como a morfina, ao se ligarem produzem analgesia e os antagonistas, como a naloxona, ao se ligarem não produzem atividade farmacológica. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

Os opioides utilizados na pediatria são a morfina, a oxicodona, a metadona e o fentanil. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; HANKS. et al., 2001) Ainda estão disponíveis, mas não mais recomendados, a codeína e o tramadol, conforme discutido anteriormente, após a alteração da “escada analgésica” da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2012. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

Com relação à dose utilizada, diferentemente dos anti-inflamatórios, não existe dose máxima (dose-teto) para os efeitos analgésicos dos opioides. O aumento da dose é associado com o aparecimento de efeitos adversos, como sedação, confusão mental, náuseas e vômitos, por exemplo. A dose necessária para analgesia varia muito, dependendo do tipo de dor e de vários fatores relacionados ao paciente. O princípio básico de sua utilização é, então, a titulação da dose para cada paciente, até se atingir um nível aceitável de analgesia limitado pelos efeitos adversos concomitantes. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

A morfina é um opioide natural, utilizada para o tratamento da dor moderada e intensa e também como padrão de comparação para os demais opioides. Pode ser administrada por diversas vias, como a via oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea, retal, intratecal, peridural e intranasal. É o opioide mais prescrito em todo o mundo, devido ser barata, amplamente disponível e por suas diversas formulações. (HANKS et al., 2001; NAIR; NEIL, 2013; SHAW, 2012)

No Brasil, a morfina está disponível sob a forma de solução oral (10 mg/ml) e de comprimidos de liberação imediata (10 mg e 30 mg), para serem administrados cada quatro a seis horas. Há também cápsulas de liberação lenta (30 mg, 60 mg e 100 mg) para uso a cada 12 horas. As ampolas (2 mg/ml e 10 mg/ml) devem ser usadas preferencialmente por via subcutânea em bolus ou infusão contínua em pacientes sob cuidados paliativos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

Na pediatria, as doses iniciais recomendadas são: morfina oral de ação rápida 0,2 – 0,5 mg/kg e morfina parenteral 0,1 mg/kg, ambos administrados de 4/4 horas, já que a sua meia-vida é de duas a quatro horas. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO

ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Essa dose deve, então, ser titulada até que se obtenha uma analgesia adequada com efeitos colaterais mínimos. Caso haja recorrência da dor nos intervalos da medicação, devem ser administrados doses de resgate, que é calculada como um sexto da dose total diária prescrita (Quadro 10). Recomenda-se, ainda, administrar uma dose dobrada noturna, para que o paciente não acorde, durante à noite, com dor. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; HANKS et al., 2001)

A morfina de eliminação prolongada pode ser utilizada após a titulação com a morfina simples, administrada, então, de 12/12 horas. Esses comprimidos não devem ser fracionados ou mastigados, pelo risco de liberação imediata de dose excessiva. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

A oxicodeona é um opioide sintético, que age nos receptores *mu* e *kappa*, produzindo um efeito agonista, e, dessa forma, analgesia. Sua biodisponibilidade oral é duas vezes maior que a da morfina oral, sendo a dose recomendada calculada a partir da dose total diária de morfina oral, através da equipotência analgésica. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) No Brasil, a única formulação disponível é a oral de liberação lenta, na forma de comprimidos de 10, 20 e 40 mg, que deve ser administrado de 12/12 horas (Quadro 10). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Esses comprimidos também não devem ser fracionados ou mastigados e nem quebrado ou amassado para ser administrado em sondas. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

Como não há comprimidos de ação rápida e nem formulações injetáveis, no caso necessidade de doses de resgate, essas devem ser feitas com a morfina de liberação rápida. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009) É um medicamento mais caro e pode estar menos disponível que a morfina. (SHAW, 2012)

A metadona é um opioide sintético e agonista dos receptores *mu* e antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). É uma alternativa à morfina, sendo cada

vez mais utilizado na rotação de opioides, no tratamento de retirada da dependência dos opioides e em pacientes que necessitam de tratamento prolongado, já que causa menos dependência, euforia e sedação do que a maioria dos outros opioides. É bem absorvido por via oral, com biodisponibilidade de 80% a 90% e apresenta redistribuição extensa para músculo e gordura. Sua prescrição deve ser cautelosa, devido à sua longa e imprevisível meia vida de eliminação e seus efeitos cumulativos, necessitando-se de avaliações frequentes para se conhecer a dose eficaz. A duração prolongada é decorrente da ligação proteica com liberação lenta e da pequena capacidade do fígado em metabolizá-la. Não produz metabólitos ativos, podendo ocorrer acúmulo, já que o tempo para se atingir a concentração plasmática eficaz é longa. Sua excreção é essencialmente fecal, sendo eliminada em pequena quantidade pela urina. Além disso, ainda é um opioide de baixo custo. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012)

A dose recomendada é 0,1 – 0,2 mg/kg, administrados de 6/6 horas inicialmente, mas com possibilidade de aumento do intervalo entre as doses devido seu efeito cumulativo (Quadro 10). (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Apresenta meia-vida longa, variando de 10-75 horas, mas geralmente dura 24 horas. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Está disponível em formulação oral e parenteral. (SHAW, 2012)

O fentanil é um opioide sintético com ação semelhante à morfina, mas cerca de 100 vezes mais potente que a morfina intravenosa e 300 vezes mais potente que morfina oral. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; NAIR; NEIL, 2013) Pode ser administrado por diversas vias, como intravenosa, transmucosa, transdérmica, inalatória ou intranasal. (NAIR; NEIL, 2013; SHAW, 2012)

O fentanil transdérmico está indicado para pacientes impossibilitados de usar a via oral em decorrência de odinofagia e/ou disfagia, por exemplo, em casos de náuseas e vômitos persistentes, em situações que podem levar à broncoaspiração, como o delírio, em casos de intolerância à morfina e aos outros opioides e por sua facilidade de uso. É o opioide que menos provoca constipação intestinal. Por ser um opioide de ação longa, a dose-resgate deve ser feita com opioide de ação curta, sendo preferencialmente utilizado a morfina oral de ação rápida. Pode levar até 24

horas, após a colocação do adesivo para proporcionar uma analgesia eficaz; logo, deve-se fazer analgesia com morfina de ação rápida até que seu efeito comece. Cada adesivo tem ação por 72 horas, ação que se mantém até 18 horas após sua retirada. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

A dose recomendada de fentanil parenteral é de 1 mcg/kg/h, administrado de 1/1 hora ou contínuo. Já a dose do fentanil transdérmico é calculado pela dose equivalente à média do total de morfina usada por dia, já que o adesivo terá duração de 48 – 72 horas (Quadro 10). (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Essa dose é, então, prescrita em mcg/h e a conversão habitual é: o fentanil transdérmico de 25 mcg/h equivale a uma dose diária de 60 mg de morfina oral ( $0,025 \text{ mg} \times 24\text{h} = 0,6 \text{ mg}$  de fentanil transdérmico/24h ( $/3$ ) = 0,2 mg de fentanil intravenoso ( $\times 100$ ) = 20 mg de morfina intravenosa ( $\times 3$ ) = 60 mg morfina oral. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) No Brasil, os adesivos disponíveis são de 12, 25, 50 e 100µg. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012) O autor Meiring (2014, p. 6) instrui que “somente os adesivos de fentanil matriciais (Durogesic DTrans, Durogesic SMAT ou Matrifen) podem ser cortados”.

As vias transmucosa e intranasal podem ser utilizadas para o tratamento de dor aguda. No entanto são caros e não estão amplamente disponíveis. (SHAW, 2012)

**Quadro 10 – Opioides**

Medicamento	Dose	Intervalo
Morfina oral (ação rápida)	0,2 – 0,5 mg/kg	4/4 h
Morfina parenteral	0,1 mg/kg	4/4 h
Oxicodona (oral de liberação lenta)	*	12/12 h

Continua



Medicamento	Dose	Intervalo
Metadona oral	0,1 – 0,2 mg/kg	6/6 h – 12/12 h **
Metadona parenteral	0,1 mg/kg	6-6h – 12/12 h
Fentanil parenteral	1 mcg/kg (1 mcg/kg/h)	1/1 h ou EV contínuo
Fentanil transdérmico	***	48/48 h – 72-72 h
* A dose de oxicodeona de liberação programada é calculada a partir da dose total diária de morfina oral através da equipotência analgésica.		
** A metadona tem efeito cumulativo porque se deposita nos tecidos. Por esse motivo, a necessidade de metadona pode diminuir com o passar dos dias, devendo então ser aumentado o intervalo entre as doses		
*** A dose de fentanil transdérmico é calculada pela dose total diária de morfina.		

Conclusão

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

A codeína e o tramadol, como já mencionado anteriormente, tiveram a recomendação do seu uso substituída por pequenas doses de opioides fortes embasada na conclusão de que não há evidências científicas suficientes para recomendar o uso seguro de codeína e tramadol em crianças. (DOWNING et al., 2015) Esses medicamentos apresentam problemas de segurança e eficácia relacionados à sua ação, tanto que o tramadol não é licenciado em vários países para o uso pediátrico. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; KRAYCHETE et al., 2014; MEIRING, 2014) A codeína apresenta problemas relacionados à farmacogenética na sua biotransformação. (BARBOSA; ZOBOLI, 2014; DOWNING et al., 2015; MEIRING,

2014) Será discorrido, a seguir, informações sobre esses medicamentos, apenas no intuito de apresentar suas características como opioides.

A codeína possui baixa afinidade com os receptores opioides. É metabolizada no fígado e, ao ser desmetilada, transforma-se em norcodeína (90%) e morfina (10%), sendo essa a responsável por sua ação analgésica. A dose utilizada era 0,5 – 1 mg/kg, com dose máxima de 120 mg/dose, administrada com intervalo de 4/4 horas – 6/6 horas. No Brasil, as formulações disponíveis são em comprimidos ou em solução oral, isoladamente ou associada ao paracetamol e ao diclofenaco, com 7,5, 30, 50 ou 60 mg de codeína. Não era recomendado por via intravenosa, pelo efeito colateral de apneia e hipotensão arterial intensa ocasionada pela liberação de histamina. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

O tramadol é um opioide sintético, que também possui baixa afinidade pelos receptores opioides e é parcialmente antagonizado pela naloxona. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Esse medicamento apresenta como mecanismo de ação adicional a inibição da recaptção de serotonina e noradrenalina, ativando, assim, o sistema inibitório descendente da dor. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009) A biodisponibilidade é 90% e apresenta meia-vida de seis a sete horas. Sua potência analgésica é 1/6 – 1/10 da morfina. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012) A dose recomenda era 0,7 – 1 mg/kg, com dose máxima 100 mg/dose ou 400 mg/dia, administrada de 4/4 horas – 6/6 horas, tanto por via oral quanto por via parenteral. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

No Brasil, está disponível as formulações de soluções de 50 e 100 mg/ml, comprimidos de liberação imediata de 50 e 100 mg, comprimidos de liberação lenta de 100 mg e comprimidos de 37,5 mg associados à 325 mg de paracetamol. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

A meperidina também é um opioide, inicialmente sintetizada para ação anticolinérgica, mas foi verificada sua ação analgésica. No entanto, seu efeito analgésico é fugaz e proporciona o aparecimento de taquifilaxia rapidamente. Além

disso, ao ser metabolizada, produz, como metabólito, a normeperidina, que é altamente neurotóxica e, ao se acumular, pode ocasionar convulsões, agitação psicomotora e crise serotoninérgica. Outro ponto a ser considerado é que esse medicamento causa tolerância muito rápido e pode gerar vício, apenas com o uso de uma dose. Em decorrências desses efeitos e por sua variada interação medicamentosa, a meperidina não é recomendada para o tratamento da dor. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

Os efeitos adversos são comuns aos opioides (Quadro 11). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; COLLINS; FRAGER, 2006) Dentre eles estão a sedação, a vertigem, as náuseas, os vômitos, a constipação, a depressão respiratória, a dependência física e a tolerância. Ocorrem também, mas com menor frequência, a hiperalgesia, a lentificação do esvaziamento gástrico, a disfunção imunológica e hormonal, a rigidez muscular e a mioclonia. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

**Quadro 11 – Efeitos colaterais dos opioides**

Cognitivos	Sonolência, sedação, desorientação, confusão mental, euforia, disforia, miose, borramento visual, inconsciência e coma
Urológicos	Urgência miccional, retenção urinária (espasmo do esfíncter uretral)
Digestivos	Xerostomia, aumento do tônus da musculatura lisa, depressão da motilidade gastrointestinal, prolongamento do esvaziamento gástrico, redução do ácido clorídrico e da secreção pancreática, constipação intestinal, espasmo no trato biliar, náuseas e vômitos

Continua

Neurovegetativos	<p>Rubor facial, diaforese e piloereção</p> <p>Inibição simpática (hipotensão postural) e ativação vagal (bradicardia)</p> <p>Depressão respiratória</p>
Tolerância	<p>Necessidade de ajuste periódico das doses</p>
Dependência e vício	<p>Dependência física caracterizada pela síndrome de abstinência (lacrimejamento, espirros, bocejos, agitação, dores no corpo, diarreia, psicoses e alucinações)</p> <p>Dependência psíquica: comportamento obsessivo-compulsivo de busca pelo uso do opioide para fins recreacionais</p> <p>Pseudo-dependência: comportamento de busca pelo opioide, em decorrência do paciente estar com a dor mal controlada, ou seja, com esquema analgésico insuficiente</p>

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009

Conclusão

Alguns efeitos colaterais, como a sedação, as náuseas e o prurido desenvolvem tolerância em aproximadamente três a cinco dias, não sendo mais sentido pelos pacientes. Clinicamente, isso significa que para esses efeitos é importante esperar ou prescrever medicamentos para controlar esses sintomas a curto prazo até que se desenvolva a tolerância. No entanto, há um efeito colateral em que isso não ocorre: a constipação. (COLLINS; FRAGER, 2006; MEIRING, 2014)

A sedação e a vertigem são decorrentes do efeito anticolinérgico dos opioides. Podem aparecer após dosagem inicial alta ou aumento rápido da dose no decorrer da sua administração. A recomendação para tentar diminuir esse efeito é a redução da dose ou a troca de opioide, além do uso de psicoestimulantes, como o metilfenidato e

a modafinil, até que o paciente desenvolva tolerância. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

As náuseas e os vômitos estão relacionados com a ativação de receptores localizados na zona de gatilho para o vômito, que é a área postrema, com a sensibilização do sistema vestibular e com a redução do esvaziamento gástrico. Esses sintomas desenvolvem tolerância, mas podem ser tratados com antiemético, como metoclopramida, dimenidrato ou ondansetrona, até seu desaparecimento (Quadro 12). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; SHAW, 2012)

**Quadro 12 – Antieméticos**

Medicamento	Dose	Intervalo
Metoclopramida (via oral, intramuscular ou retal)		
< 6 anos	0,1 mg/kg/dose	8/8 h
> 6 anos	0,15 mg/kg/dose	8/8 h
	Dose máxima 10 mg	8/8 h
Dimenidrato (via oral, intramuscular ou intravenosa)	1,25 mg/kg/dose	6/6 h
	Dose máxima 75 mg/dia	
2 – 6 anos	Dose máxima 150 mg/dia	
6 – 12 anos	Dose máxima 300 mg/dia	
> 12 anos		

Continua

Medicamento	Dose	Intervalo
Ondansetrona ( via oral ou intravenosa)	0,1 – 0,15 mg/kg/dose Dose máxima 8 mg/dose	4/4 h – 8/8 h – 12/12 h

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012

Conclusão

A constipação é o efeito colateral mais comum, e decorre da ativação dos receptores *mu* no sistema nervoso entérico, que está relacionado com o peristaltismo, e do sistema nervoso central, alterando, dessa forma, o sistema autonômico intestinal. Essa alteração pode acarretar o surgimento de hemorroida, dor retal, obstrução intestinal, possível abdome agudo e morte. Em decorrência dessas complicações e do fato de que esse sintoma não desenvolve tolerância, a adoção de medidas preventivas e terapêuticas torna-se fundamental. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; SHAW, 2012) Recomenda-se utilizar óleo mineral, leite de magnésia, lactulose e polietilenoglicol (PEG) (Quadro 13), além do aumento da ingestã hídrica e da adição na dieta de suco de ameixa, farelo de trigo, aveia e vegetais. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Outras medidas que podem ser adotadas são exercício físico aeróbico, caminhada, massagem abdominal e acupuntura. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

**Quadro 13 – Medicamentos adjuvantes para constipação**

Medicamento	Dose	Intervalo
Óleo mineral	1-2 colheres	1x/dia

Continua

Medicamento	Dose	Intervalo
Leite de magnésio		
< 2 anos	0,5 ml/kg/dose	1x/dia
2 - 5 anos	5 – 15 ml	
6 - 12 anos	15 – 30 ml	
> 12 anos	30 – 60 ml	
Lactulose	7,5 ml após o café da manhã	1x/ dia
Polietilenoglicol (PEG)	1 envelope (54,8 g) diluído em 1 litro de água (conservar na geladeira por até 3 dias)  - iniciar com 50 – 100 ml 1 – 2x/dia e titular a dose até o efeito desejado (pode ser administrado na sopa ou na papa)	

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009

Conclusão

O prurido está relacionado principalmente à sua administração espinhal, já que nessa forma pode interagir com a substância gelatinosa e iniciar o “reflexo da coceira”. Também está relacionado com a liberação de histamina pelos mastócitos, induzida pelos opioides, ativação dos receptores H1 nas fibras C. O prurido se localiza geralmente em face, pescoço e tórax superior, mas pode ser generalizado. Recomenda-se utilizar, então, anti-histamínicos, como difenidramina ou hidroxizine. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; SHAW, 2012)

A disfunção urinária está relacionada com a redução do tônus do músculo detrusor e da sua força de contração, além da diminuição da sensação de plenitude vesical, urgência e reflexo miccional. Recomenda-se, dessa forma, técnicas de

esvaziamento, como água corrente e pressão manual da bexiga (manobra de Crede) ou sondagem vesical, até que esse sintoma desenvolva tolerância também. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; SHAW, 2012)

A depressão respiratória é uma complicação rara no tratamento com opioides, mas que pode ser fatal. Esse efeito é considerado toxicidade ao medicamento e está relacionado com a inibição do centro de controle respiratório, que faz com que a respiração fique lenta e irregular, levando à hipercapnia e hipóxia. Nesses casos de não existe sensação de desconforto respiratório. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; SHAW, 2012)

Além disso, também ocorre diminuição do nível de consciência. (SHAW, 2012) Para o manejo dessa complicação, recomenda-se monitorização contínua, com a diminuição das doses de opioide ou até mesmo a utilização da naloxona, que é um antagonista opioide. No entanto, é necessária cautela, já que essa medida pode ocasionar o aumento da dor. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; SHAW, 2012)

Outros efeitos relacionados à administração de opioides são a tolerância analgésica, a dependência física e o vício. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

A tolerância analgésica se refere à redução de eficácia analgésica, que demanda maiores doses do medicamento a fim de se alcançar uma analgesia efetiva. Essa tolerância resulta de mudanças celulares, moleculares e ação da medicação após administrações repetidas. Esse mecanismo ocorre também para os efeitos colaterais, sendo visto primeiro e posteriormente para os efeitos analgésicos. A Dependência física é um fenômeno neurofarmacológico que está relacionado ao surgimento efeitos de síndrome de abstinência após a suspensão do opioide ou do uso de antagonistas, evidenciado por hiperatividade somática e autonômica, como taquicardia, diaforese, náusea, vômito, dores pelo corpo etc. A dependência física se diferencia do vicia, já que esse é uma doença neurobiológica crônica, relacionado com fatores genéticos, psicossociais e ambientais. É composto de quatro elementos principais: uso compulsivo, incapacidade para controlar a quantidade do uso, busca pelo efeito psicológico da substância, e não para o alívio da dor, e manutenção do uso



mesmo quando apresenta efeitos adversos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

É importante avaliar a presença de insuficiência renal e hepática também nos pacientes que o uso de opioides é recomendado, já que alguns desses medicamentos necessitarão de ajustes nas doses e até mesmo podem ter seu uso não recomendado em determinadas situações. (SAKATA; NUNES, 2014)

A morfina é metabolizada pelo fígado e excretada pelos rins. Ela é metabolizada em morfina-3-glicuronídeo e morfina-6-glicuronídeo, além da formação de diamorfina e normorfina. A morfina-6-glicuronídeo é cerca de 10 vezes mais potente que a morfina. Todos os metabólitos, e 10% do fármaco original, dependem de excreção renal. A morfina-6-glicuronídeo acumula-se na falência renal, ocasionando toxicidade, evidenciada pela depressão ventilatória e do sistema nervoso central. Como sua passagem pela barreira hematoencefálica é lenta, os efeitos adversos da morfina-6-glicuronídeo persistir mesmo após a suspensão do fármaco ou do tratamento dialítico, apesar de haver boa depuração tanto do fármaco, quanto de seus metabólitos pela diálise. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; SAKATA; NUNES, 2014)

Dessa forma, é recomendado o ajuste da dose ou o uso de outro opioide, quando possível, caso o paciente apresente insuficiência renal, já que o acúmulo desses metabólitos ativos podem resultar em outros efeitos colaterais, além dos já citados, como irritabilidade, mioclonia, convulsões e aumento da dor. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Recomenda-se reduzir a dose em 25, 50 e 75% quando há doença renal crônica em estágios três, quatro e cinco, respectivamente. Nos casos de paciente em diálise, apesar desse medicamento ser dialisável, é preferível a utilização de outro opioide (Quadro 13). (SAKATA; NUNES, 2014; VIEIRA; BRÁS; FRAGOSO, 2019)

Com relação à pacientes com insuficiência hepática, em decorrência do processo de metabolização, em que cerca de 90% da quantidade de morfina administrada é inativada pelo fígado, esses doentes poderão ter os efeitos da morfina potencializados devido à diminuição da sua biotransformação, e, dessa forma, apresentar efeitos adversos mais importantes. Por isso, nesses pacientes,

recomenda-se reduzir a dose e a frequência de administração em 50%, aplicando uma titulação de dose lenta (Quadro 14). (VIEIRA; BRÁS; FRAGOSO, 2019)

A metadona apresenta metabolização hepática e intestinal, que resulta em metabólitos inativos, que são excretados, em sua maioria, pela bile. Por não formar metabólitos ativos, pode ser utilizado de forma segura em pacientes com insuficiência renal, apesar de não ser um medicamento dialisável. Porém, recomenda-se ajuste da dose, nesses casos, para 50-75% da dose, se a taxa de filtração glomerular for menor que 10 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup>, além de reavaliações frequentes para possíveis ajustes nos intervalos também. Também apresenta uso seguro nos pacientes hepatopatas (Quadro 14). (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; SAKATA; NUNES, 2014)

A oxicodona é metabolizada pelo fígado e excretada pelos rins, tanto metabólitos ativos, quando partes do composto original. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; SAKATA; NUNES, 2014) Dessa forma, em pacientes com insuficiência renal pode haver acúmulos desses metabólitos, que resultará em efeitos adversos importantes. Recomenda-se não utilizar esse medicamento, então, quando a taxa de filtração glomerular for inferior à 60 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup>, apesar de ser um medicamento dialisável. (SAKATA; NUNES, 2014; SHAW, 2012) Nos casos de insuficiência hepática, pode ser utilizada, desde que tenha suas doses reduzidas (Quadro 14). (VIEIRA; BRÁS; FRAGOSO, 2019)

O fentanil apresenta metabolização hepática, com formação de metabólitos inativos, e excreção renal. Dessa forma, é seguro para o uso em pacientes nefropatas, apesar de não ser dialisável. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; SAKATA; NUNES, 2014; SHAW, 2012) No entanto, recomenda-se ajuste da dose para 75% se a taxa de filtração glomerular estiver entre 10-50 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup> e 50% se essa taxa estiver menor que 10 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup>. (SAKATA; NUNES, 2014) Com relação à pacientes hepatopatas, permite-se o uso em pacientes Child-Pugh A e B, desde que haja redução da dose de 50%, mas nos pacientes Child-Pugh C não é recomendado (Quadro 14). (VIEIRA; BRÁS; FRAGOSO, 2019)

Quadro 14 – Opioides para pacientes com insuficiência renal e hepática

Medicamento	Insuficiência renal	Dialítico	Insuficiência hepática
Morfina	Recomenda-se utilizar outro opioide  Caso não seja possível, utilizar com ajuste da dose – reduzir 25, 50 e 75% em doença renal crônica em estágios 3, 4 e 5, respectivamente	Recomenda-se utilizar outro opioide.  ** medicamento dialisável	Pode-se utilizar, mas com redução da dose e da frequência em 50%
Metadona	Pode-se utilizar, mas com redução para 50-75% da dose, se a taxa de filtração glomerular for < 10 ml/minuto/1.73m <sup>2</sup>	Pode-se utilizar, mas com ajuste da dose descrito ao lado.  ** medicamento não dialisável	Pode-se utilizar
Oxicodona	Recomenda-se não utilizar	Recomenda-se não utilizar  ** medicamento dialisável	Pode-se utilizar, mas com ajuste da dose

Continua

Medicamento	Insuficiência renal	Dialítico	Insuficiência hepática
Fentanil	Pode-se utilizar, mas com redução para 75% da dose se a taxa de filtração glomerular estiver entre 10-50 ml/minuto/1.73m <sup>2</sup> e para 50% se < 10 ml/minuto/1.73m <sup>2</sup>	Pode-se utilizar, mas com ajuste da dose descrito ao lado.  ** medicamento não dialisável	Pode-se utilizar em pacientes Child-Pugh A e B, desde que haja redução da dose de 50%, mas não é recomendado nos pacientes Child-Pugh C

Fonte: Elaborado pela autora.

Conclusão

A rotação de opioides, ou seja, a troca de um opioide por outro de mesma potência analgésica, está indicada quando ocorre analgesia insatisfatória, mesmo com a otimização das doses e/ou efeitos adversos intoleráveis, mesmo se o paciente está com controle adequado da dor e já fez uso de medicamentos para manejar esses sintomas indesejáveis. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; SHAW, 2012) A troca na via de administração dos fármacos também é considerada uma forma de rotação. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016)

Essa substituição é embasada na tabela de equivalência analgésica (Quadros 15, 16, 17, 18) e objetiva garantir uma adequada analgesia, mas com menos efeitos adversos possíveis. É importante observar se a troca dos medicamentos proporcionará benefícios, ou seja, diminuição ou extinção dos efeitos adversos, já que os opioides compartilham essas mesmas repercussões clínicas. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; COLLINS; FRAGER, 2006)

As tabelas de equivalência analgésica são utilizadas para minimizar o risco de dosagem excessiva ou insuficiente. No entanto, são apenas um direcionamento para calcular a dose inicial, não excluindo a necessidade de titulação individual e aumento

progressivo da dosagem e reavaliações clínicas sucessivas. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

Para que se realize o rodízio de opioides é necessário primeiramente calcular a dose diária total do opioide prescrito, incluindo das doses de resgate. Após isso, utiliza-se a tabela de equivalência analgésica (Quadros 15, 16, 17, 18) para calcular a dose do novo opioide a ser utilizado, de forma que haja diminuição da dose em 20-30%. (Outros autores como a Academia Nacional de Cuidados Paliativos (2012) e Collins e Frager (2006) consideram até 50%). Posteriormente, divide-se a dose diária total pelo número de administrações, estabelecendo, assim, a dose fracionada e o intervalo de administração. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009) Calcula-se também as doses de resgate, que correspondem a um sexto da dose total diária prescrita, inicialmente empregando três doses em 24 horas, desde que não acompanhadas de efeitos adversos, até se estabelecer um controle algíco adequado. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

**Quadro 15 – Conversão de outros opioides para morfina oral**

Medicamento	Fator de conversão
Morfina oral (ação rápida)	1
Morfina parenteral	3
Codeína oral	1/10
Tramadol oral	1/5
Tramadol parenteral	1/10

Continua

Medicamento	Fator de conversão
Oxicodona oral (liberação lenta)	2
Metadona parenteral	20
Fentanil parenteral	300
Fentanil transdérmico	A dose do fentanil transdérmico é calculado pela dose total diária de morfina

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

Conclusão

**Quadro 16 – Quadro de equivalência de dose por via oral e parenteral**

Medicamento	Via oral	Via parenteral
Morfina	30 mg	10 mg
Codeína	200 mg	-
Metadona	20 mg	10 mg
Oxicodona	20 – 30 mg	10 – 15 mg

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012

**Quadro 17 – Quadro de conversão para morfina oral, morfina parenteral e fentanil transdérmico**

Morfina oral (mg/dia)	Morfina parenteral (mg/dia)	Fentanil transdérmico (mcg/h)
45 – 134	8 – 22	25
135 – 224	23 – 37	50
225 – 314	38 – 52	75
315 – 404	53 – 67	100
405 – 494	68 – 82	125
495 – 584	83 – 97	150
585 – 674	98 – 112	175
675 – 764	113 – 127	200
765 – 854	128 – 142	225
855 – 944	143 – 157	250
945 – 1034	158 – 172	275
1035 – 1124	173 – 187	300

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

**Quadro 18 – Fatores de conversão de opioides e/ou via de administração**

Medicamento	Medicamento	Regra
De:	Para:	
Codeína oral	Morfina oral	Dividir por 10
Tramadol oral	Morfina oral	Dividir por 5
Tramadol parenteral	Morfina parenteral	Dividir por 10
Morfina oral	Morfina subcutânea	Dividir por 2
Morfina oral	Morfina endovenosa	Dividir por 3

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009

A analgesia controlada pelo paciente (PCA) consiste em uma bomba de infusão que permite ao paciente administrar pequenas doses de opioide sempre que a dor retornar antes da próxima dose de analgésico, aliviando, dessa forma, esse sintoma mais rapidamente. A dose do opioide, o número de bolos por hora e o intervalo entre eles são programados pela equipe assistente e as informações sobre a administração efetuada são armazenadas no aparelho, permitindo à equipe organizar modificações na prescrição diária dos opioides, otimizando, dessa forma, a analgesia. (FIORETTO; JOÃO, 2010) Pode ser utilizada de forma segura e eficaz por crianças a partir de sete anos. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)



### 3.6.3 MEDICAMENTOS ADJUVANTES

Os medicamentos adjuvantes incluem as seguintes classes farmacológicas: antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, neurolépticos, anti-histamínicos, bloqueadores de receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato), corticoides, ansiolíticos, miorrelaxantes, bisfosfonatos, agonistas alfa-2-adrenérgicos, psicoestimulantes, anestésicos locais e radiofármacos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001; SCHAFFER, 2010)

Os antidepressivos tricíclicos (ADT) apresentam como mecanismo de ação a inibição da recaptação de serotonina e norepinefrina, retardando, dessa forma, a transmissão do impulso doloroso. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009) Esse bloqueio ocorre no corno posterior da medula espinhal, local onde acontece a primeira sinapse neuronal. Com isso, há diminuição da quantidade de informações conduzidas pela via aferente ao cérebro para decodificação. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) Por apresentar ações adicionais como efeito sedativo, antidepressivo e ansiolítico, colaboram ainda mais no controle da dor, já que esses sintomas influenciam na experiência dolorosa. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

A dose analgésica é inferior à antidepressiva, assim como seu efeito, que pode ser alcançado entre três a sete dias. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) As doses recomendadas, assim como os efeitos colaterais desses medicamentos estão descritos no quadro abaixo (Quadro 19).

Os anticonvulsivantes usados para o manejo da dor em pacientes pediátricos em cuidados paliativos são a gabapentina e a carbamazepina. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) A gabapentina, que apresenta mecanismo de ação desconhecido, está indicada para o tratamento da dor neuropática. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009) A carbamazepina está indicada para o tratamento da dor neuropática lancinante, neuropatias periféricas e dor do membro fantasma. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008) As doses recomendadas, assim como

os efeitos colaterais desses medicamentos estão descritos no quadro abaixo (Quadro 20).

**Quadro 19 – Antidepressivos tricíclicos**

Medicamento	Dose	Intervalo	Efeitos colaterais
Amitriptilina	0,2 - 0,5 mg/kg - Aumentar 0,25 mg/kg a cada 5 a 7 dias, se necessário	24/24 h	Sonolência, confusão mental leve, constipação, boca seca e retenção urinária
Nortriptilina	0,2 - 1 mg/kg - Aumentar 0,5 mg sem insônia a cada 5 a 7 dias - Dose máxima 25 mg/dose	12/12 h – 24/24 h	Sonolência, confusão mental leve, constipação, boca seca e retenção urinária

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

Os neurolépticos são medicamentos que agem no sistema de modulação da dor, modificando sua percepção. São prescritos para o tratamento da dor aguda associados à anti-inflamatórios não esteroidais ou opioides e para o tratamento da dor neuropática associados aos antidepressivos tricíclicos. Apresentam também efeito sedativo, ansiolítico e antiemético. Essa classe inclui o haloperidol e a clorpromazina. É recomendado também o uso concomitante de anti-histamínico para prevenir distonias, como a prometazina. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; HANKS et al., 2001; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001) As doses recomendadas desses medicamentos, assim como os efeitos colaterais estão descritos nos quadros abaixo (Quadro 21 e 22).

Quadro 20 – Anticonvulsivantes

Medicamento	Dose	Intervalo	Efeitos colaterais
Gabapentina	5 mg/kg (aumentar para 12/12 h no D2 e para 8/8 h no D3) - dose máxima 300 mg/dia	24/24 h	Sedação, ataxia, nistagmo, tontura
Carbamazepina	<p>&lt;6 anos</p> <p>6-12 anos</p> <p>&gt;12 anos</p>	12/12 h	Pancitopenia, ataxia, irritação gastrointestinal
	2,5 – 5 mg/kg (aumentar 20 mg/kg/dia a cada semana) - dose máxima 100 mg/dia		
	5 mg/kg (aumentar 10 mg/kg/dia a cada semana) -dose máxima 100 mg/dose		
	200 mg (aumentar 200 mg/dia a cada semana) - dose máxima 1,6 - 2,4 g/dia		

Fonte: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008

Os anti-histamínicos são utilizados por seu efeito analgésico, mas também pela sua ação sedativa e antiemética. Os principais fármacos utilizados na pediatria são a hidroxizina e a difenidramina, já que potencializam o efeito analgésico e sedativo dos opioides e ajudam a controlar a êmese produzida por eles também. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001) As doses recomendadas desses medicamentos estão descritas no quadro abaixo (Quadro 22).

**Quadro 21 – Neurolépticos**

Medicamento	Dose	Intervalo
Haloperidol	0,01 – 0,1 mg/kg	8/8 h
Clorpromazina	0,5 mg/kg	4/4 h – 6/6 h

Fonte: OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001

**Quadro 22 – Anti-histamínicos**

Medicamento	Dose	Intervalo
Hidroxizina	0,5 – 1 mg/kg	4/4 h – 6/6 h
Difenidramina	0,5 – 1 mg/kg	4/4 h – 6/6 h
Prometazina	0,5 – 1 mg/kg	4/4 h – 6/6 h

Fonte: OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001

Os bloqueadores de receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato), como a ketamina, podem ser utilizados para o tratamento da dor que responde fracamente ao uso de opioides, por via subcutânea. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

Os corticoides são utilizados para o tratamento da dor decorrente de lesões no sistema nervoso periférico e central, como compressão de nervo ou raiz e por aumento da pressão intracraniana, dor musculoesquelética e dor associada à metástase óssea. Os mais utilizados são a prednisona, a prednisolona e a dexametasona. As doses recomendadas são 6-10 mg/m<sup>2</sup> de prednisona e prednisolona e 0,08 – 0,3 mg/kg/dia, de 6/6 horas – 12/12 horas de dexametasona. (CONSELHO REGIONAL DE

MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; HANKS et al., 2001; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

Os ansiolíticos apresentam ação analgésica, de maneira geral, por aumentarem o limiar doloroso através do controle da ansiedade e da agitação, e somente com ação analgésica primária quando utilizados clonazepam por via sistêmica ou midazolam por via espinhal. Dessa classe são utilizados, então, o midazolam, lorazepam, diazepam, hidrato de cloral e clonazepam. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001) As doses recomendadas desses medicamentos estão descritas no quadro abaixo (Quadro 23).

**Quadro 23 – Ansiolíticos**

Medicamento	Dose	Intervalo
Midazolam	0,05 mg/kg por via intravenosa ou 0,3 – 0,5 mg/kg por via oral	
Lorazepam	0,03 – 0,1 mg/kg (dose máxima 2 mg/dose)	4/4 h – 6/6 h
Diazepam	0,1 – 0,3 mg/kg (dose máxima 10 mg/dose)	4/4 h – 6/6 h
Hidrato de cloral	25 – 100 mg/kg (dose máxima 1 g/dose ou 2 g/dia)	6/6 h

Fonte: Elaborado pela autora.

Os miorrelaxantes mais utilizados são o baclofeno, por possuir um efeito antineurálgico e ser eficiente para o tratamento de espasticidade, cefaleia e neuralgias, e o carisoprodol e a ciclobenzaprina, que são utilizados para o tratamento da dor miofacial e da fibromialgia. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

Os agonistas alfa-2-adrenérgicos, como a clonidina e a dexmedetomidina, podem ser utilizados com efeito sinérgico aos opioides, no intuito de promover analgesia e também diminuir os sintomas de abstinência dos opioides. (DOWNING et al., 2015)

Os psicoestimulantes diminuem a intensidade da dor e aumentam o efeito analgésico dos opioides. São utilizados a dextroanfetamina e metilfenidato, nas doses de 0,1 – 0,5 mg/kg de 12/12 horas. Os efeitos colaterais do seu uso são agitação, anormalidades no sono e anorexia. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

### 3.7 PROCEDIMENTOS INVASIVOS

Os procedimentos invasivos consistem na adoção de medidas como bloqueio nervoso, bomba de analgesia controlada pelo paciente (ACP), bloqueio epidural, terapia neurolítica e estimuladores espinhais, visando tratar a dor refratária aos demais tratamentos instituídos, além de diminuir a necessidade dos opioides sistêmicos. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; FIORETTO; JOÃO, 2010; RORK; BERDE; GOLDSTEIN, 2013; RUBIO; GARCÍA, 2012)

Os anestésicos locais são utilizados na pediatria para aplicação tópica, infiltração cutânea, bloqueio de nervos periféricos, injeção epidural e punções intra-espinhais, com bom perfil de segurança e eficácia. (ZELTZER, 2009) São medicamentos que bloqueiam, reversivelmente, a condução de impulsos nervosos ao longo das vias nervosas centrais e periféricas. (FIORETTO; JOÃO, 2010; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001; RORK; BERDE; GOLDSTEIN, 2013) As drogas podem ser administradas através de injeções ou cateteres que permitem infusões intermitentes ou contínuas. (RORK; BERDE; GOLDSTEIN, 2013)

A aplicação tópica pode ser realizada com o EMLA® (mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5%). A dose usualmente recomendada é dois gramas, que deve ser aplicada sob a pele íntegra, de 45-60 minutos antes do procedimento invasivo, com efeito atingindo uma profundidade de aproximadamente cinco

milímetros. O pico de sua ação acontece cerca de duas horas após sua aplicação e a analgesia se mantém até uma hora após sua remoção. Tem sido utilizada como uma alternativa à infiltração de lidocaína nessas situações. No entanto, apresenta restrições em decorrência de um possível efeito colateral, a meta-hemoglobinemia. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012; FIORETTO; JOÃO, 2010; OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

Outra opção que pode ser utilizada é o *patch* Synera® (mistura eutética 1:1 de 70 mg de lidocaína e 70 mg de tetracaína), que consiste em um adesivo com sistema de aquecimento que deve ser colocado também sob pele íntegra, com o objetivo de promover um efeito analgésico em menor tempo e acelerar a penetração transcutânea dos anestésicos. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

O bloqueio de nervos periféricos ou infusão perineural periférica consiste na administração de anestésicos locais e, ocasionalmente, adjuvantes, ao longo de um nervo periférico específico, como o nervo femoral ou ciático. O bloqueio de plexo nervoso consiste nessa administração, agora, no espaço tecidual ou plano fascial, permitindo o bloqueio de múltiplos nervos concomitantemente, como o plexo braquial, lombar, sacral e celíaco. O bloqueio neuroaxial ou anestesia intratecal/espinal consiste na administração desses medicamentos no canal espinhal, no espaço peridural ou no espaço subaracnóideo. (RORK; BERDE; GOLDSTEIN, 2013)

Os autores Okada, Teixeira e Miyaji (2001, p. 165) explicam que “as infusões epidurais caudais são indicadas, especialmente em crianças com menos de seis anos de idade e, as por via lombar e torácica, em crianças maiores”.

Dentre as drogas empregadas com esse propósito, a bupivacaína é muito utilizada. A dose recomendada é de 2 mg/kg, sem adrenalina, e 3 mg/kg, com adrenalina. Quando administrada em infusão contínua por via epidural, a dose é de 0,2 a 0,4 mg/kg/h. As doses devem ser reduzidas em 50% em recém-nascidos. A sua duração é de três a seis horas. A ropivacaína é uma nova droga que apresenta melhor risco-benefício, pois tem menor cardiotoxicidade que a bupivacaína. As doses e a duração de ação da ropivacaína são as mesmas da bupivacaína. A lidocaína pode ser utilizada em infiltrações locais para alguns procedimentos dolorosos. A dose máxima

de lidocaína é de 5 mg/kg, sem adrenalina, e 7 mg/kg, com adrenalina. (FIORETTO; JOÃO, 2010)

A adição de adrenalina aos anestésicos locais diminui sua absorção no local administrado, aumentando o tempo que o anestésico fica em contato com as fibras nervosas. (FIORETTO; JOÃO, 2010)

A bupivacaína e lidocaína são os anestésicos mais efetivos para a execução de bloqueios nervosos, mas podem causar reação local e sistêmica significativa. Além disso, doses excessivas de anestésicos locais causam convulsões e arritmias. (OKADA; TEIXEIRA; MIYAJI, 2001)

O óxido nitroso também pode ser utilizado com essa finalidade anestésica e analgésica. Ele é um gás incolor, inodoro e não irritante aos tecidos, que produz analgesia de início rápido e de curta duração, sem perda da consciência, na maioria dos casos. É transportado no sangue como gás livre, não se ligando com a hemoglobina, sendo eliminado pela expiração. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

Durante a administração, para que não ocorra hipóxia, é necessário a inalação de mistura gasosa em oxigênio. Comercialmente encontra-se uma mistura em cilindro único previamente preparada a 50%. O óxido nitroso na mistura com oxigênio a 50% (50:50) permite a manutenção dos reflexos protetores da via aérea, analgesia de início rápido e de curta duração com algum grau de amnésia e sem a necessidade de jejum para os pacientes. No entanto, os efeitos adversos incluem náusea, vômito, laringoespasma, agitação e disforia. Entre as contraindicações ao emprego do óxido nitroso estão a diminuição do nível de consciência, hipertensão intracraniana, pneumotórax e outras desordens envolvendo acúmulo de gás em espaços corporais não distensíveis. (ARAÚJO; OLIVEIRA; SILVA, 2012)

### 3.8 SEDAÇÃO PALIATIVA

A sedação paliativa consiste na administração de medicamentos sedativos, em doses e combinações necessárias para reduzir o nível de consciência, com o objetivo



de aliviar sintomas refratários com o consentimento do paciente ou responsável (Quadro 24). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA, 2013; RUBIO; GARCÍA, 2012)

Esses sintomas podem ser físicos, como dor e dispneia, psicoemocionais, como agonia e angústia ou espiritual, como desesperança. Tais sintomas se não tratados adequadamente geram angústia e mais sofrimento ao paciente e aos seus familiares. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

Apesar de avanços nos estudos, a sedação paliativa ainda é, erroneamente, relacionada com a eutanásia e com o suicídio assistido, tanto por alguns pacientes e seus familiares, quanto por profissionais de saúde. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA, 2013) Outro ponto ainda não amplamente consensual se refere às indicações desse procedimento, o momento mais adequado, as medicações e doses a serem utilizadas, as vias de administração e a duração da sedação. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012)

Estudos em adultos demonstraram que a sedação paliativa é ética e pode ser alcançada com segurança sem apressar a morte do paciente. No entanto, existem poucos dados na população pediátrica. Visto isso, muitos hospitais estão adotando diretrizes formais para evitar abuso ou uso indevido. (WALDMAN; WOLF, 2013)

Para esclarecer esses conceitos anteriormente citados, entende-se por eutanásia a ação deliberada de promover uma morte antecipada através da administração de medicamentos letais (Quadro 24) e entende-se por suicídio assistido a promoção de meios como medicações, prescrições ou informações por parte do médico ao paciente, de forma à intervir no nível de consciência, para que o paciente cometa o suicídio. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA, 2013)

O conceito de sedação ainda pode ser subdividido em sedação e sedação profunda. (FIORETTO; JOÃO, 2010) Os autores Fioretto e João (2010, p. 2453)

referem que sedação é a “redução controlada do nível de consciência e/ou da percepção da dor, mantendo os sinais vitais estáveis, a via aérea independente e a respiração espontânea adequada”. A sedação profunda é definida por Fioretto e João (2010, p. 2453) como sendo uma “depressão profunda do nível de consciência. Esse estado é frequentemente acompanhado por perda dos reflexos de proteção, necessitando de manutenção adequada das vias aéreas e do sistema ventilatório, além de controle da pressão arterial”.

**Quadro 24 – Diferenças entre sedação paliativa e eutanásia**

	Sedação paliativa	Eutanásia
Intenção	Aliviar sintomas refratários/ sofrimento	Provocar a morte para cessar o sofrimento
Meios	Diminuição do nível de consciência	Terminar com a vida
Processo: drogas e doses	Drogas sedativas ajustadas à resposta do paciente	Drogas letais com incremento rápido
Objetivo final	Alívio do sofrimento	Morte rápida
Reversibilidade	Sim, a princípio	Não
Morte por causa natural	Sim	Não
Somente no final da vida	Sim	Não

A crença de que a sedação paliativa encurtava a vida perdurou por muito tempo, sendo utilizado por muitos anos o princípio do duplo efeito para justificar eticamente a adoção desse procedimento, já que a intenção de aliviar o sofrimento teria maior importância que a consequência, que seria a antecipação da morte e a privação da consciência. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012)

Esse princípio foi criado pela igreja católica romana com o objetivo de decidir como agir quando todas as possíveis ações em uma determinada situação poderiam terminar em consequências ruins. Com relação à sedação paliativa pensava-se em dois efeitos: a redução o sofrimento físico e psicológico, que era o efeito desejado e a possibilidade de diminuir o tempo de vida do paciente, que era o efeito indesejado. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

Dessa forma, o princípio do duplo efeito tornaria a sedação paliativa moralmente aceita, já que a intenção (alívio do sofrimento) teria maior importância que a consequência (diminuição do tempo de vida e privação da consciência) no julgamento ético deste procedimento, de forma que o princípio da beneficência teria precedência sobre o princípio da não-maleficência. (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

No entanto, com estudos recentes, evidenciou-se que a sedação paliativa não antecipa a morte. Com isso, atualmente não se faz necessário, portanto, o uso desse conceito. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008)

A sedação paliativa pode ser classificada quanto ao objetivo, temporalidade e intensidade (Quadro 25). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

**Quadro 25 – Classificação da sedação paliativa**

Objetivo	Sedação Primária: a finalidade da intervenção terapêutica é a diminuição do nível de consciência
	Sedação Secundária: o rebaixamento do nível de consciência é consequência do efeito farmacológico da medicação usada para controlar um sintoma específico. Por exemplo, como ocorre no tratamento da dor (uso de opioides) e no tratamento do delírio (uso de neurolépticos)
Temporalidade	Sedação Intermitente: é aquela que permite períodos de alerta do paciente
	Sedação Contínua: a diminuição do nível de consciência ocorre de forma permanente
Intensidade	Sedação Superficial: mantém um nível de consciência no qual o paciente ainda pode comunicar-se (verbal ou não verbal)
	Sedação profunda: a que mantém o paciente em estado de inconsciência

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012

A sedação paliativa nem sempre é administrada de forma primária, contínua e profunda, ocasionando supressão permanente do nível de consciência. Alguns pacientes necessitarão de sedação apenas em momentos particulares, como momentos específicos do dia ou da noite. O objetivo da sedação paliativa é aliviar um sintoma refratário ou sofrimento psíquico e promover conforto. Dessa forma, o nível de sedação deve ser titulado em função da necessidade de cada paciente. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

A dor refratária aos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos tem indicação de sedação paliativa. Outros sintomas podem ser abordados dessa forma como a dispneia e o delírio agitado, principalmente, mas os demais, como náusea e vômitos, hemorragia maciça, convulsão, mioclonia, insônia, prurido, angústia, medo, pânico, ansiedade, terror também podem ser incluídos. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA, 2013)

Se tratando de pacientes em cuidados paliativos, a indicação de sedação paliativa pode ocorrer em três situações clínicas: doença avançada terminal com sintomas refratários, quadro agudo ameaçador da vida em tempo curto e morte iminente com sofrimento intenso. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA, 2013)

As medicações sedativas mais citadas na literatura são os benzodiazepínicos, como midazolam, diazepam e lorazepam; os neurolépticos, como levomepromazina, clorpromazina e haloperidol; os barbitúricos, como fenobarbital e os anestésicos, como propofol e quetamina (Quadro 26). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; PIVA; GARCIA; LAGO, 2011)

O midazolam é o sedativo mais citado na literatura para a indução da sedação. Isso devido ao fato de ser facilmente titulado, por ter início de ação rápido (dois a três minutos após administração intravenosa) e apresentar curta duração (1,5 – 2,5 horas). Apresenta efeitos hipnótico, amnésico, ansiolítico e anticonvulsivante. Pode ser administrado por via subcutânea, tanto em bolus quanto em infusão contínua, e por via intravenosa com infusão contínua, podendo ser no mesmo soro que a morfina estiver sendo administrada. A dose recomenda por via intravenosa é 0,05 – 0,1 mg/kg e para infusão contínua a dose é 3 - 10 mcg/kg/min após dose de ataque de 0,2 mg/kg. Sua eliminação não é afetada pela presença de insuficiências hepática ou renal (Quadro 26). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; FIORETTO; JOÃO, 2010; RONQUILLO; PÉREZ; ESPINOSA, 2013)

Quadro 26 – Medicamentos sedativos

Medicamento	Via de administração	Dose
Midazolam	Intravenosa	0,05 – 0,1 mg/kg (infusão contínua: 3 - 10 mcg/kg/min após dose de ataque de 0,2 mg/kg)
Diazepam	Intravenosa	0,05 – 0,1 mg/kg
	Oral	0,1- 0,3 mg/kg
Lorazepam	Oral	0,1 – 0,2 mg/kg
Propofol	Intravenosa	1 – 2,5 mg/kg - seguida de 0,5 mg/kg quando necessário (infusão contínua: 5 - 10 mg/kg/h)
Quetamina	Intravenosa	1 - 1,5 mg/kg (infusão contínua: 1 - 4 mg/kg/h)
	Intramuscular	4 - 5 mg/kg
	Oral	5 mg/kg

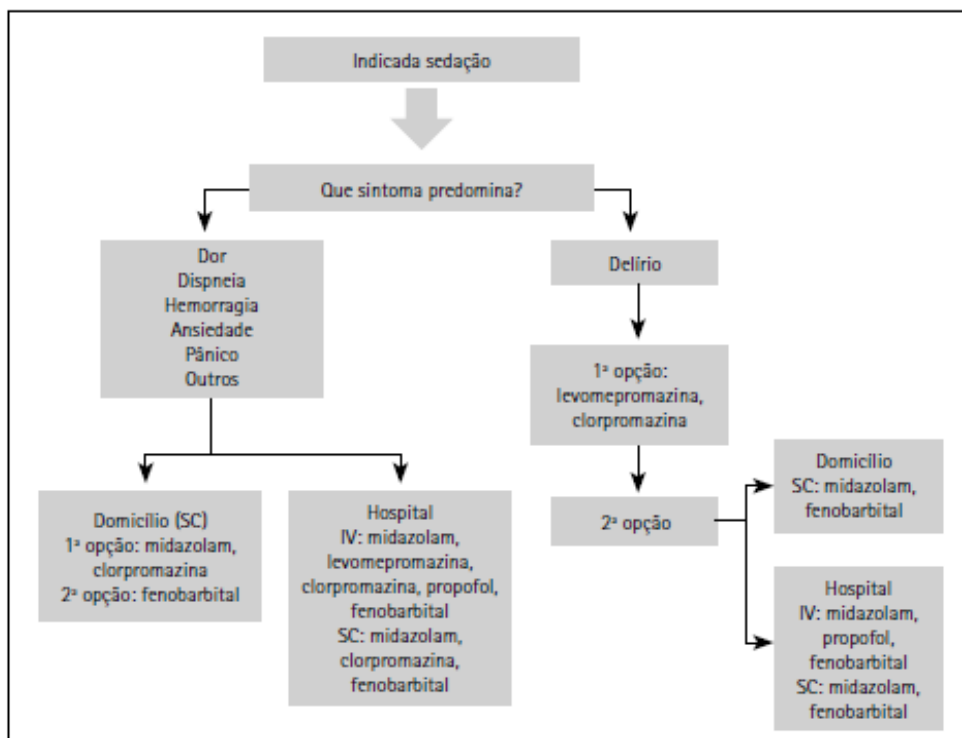
Fonte: Elaborado pela autora.

Para o tratamento da dor refratária, a recomendação inicial é manter o opioide já prescrito e associar o midazolam, nas doses descritas acima e, nos casos de efeito paradoxal do benzodiazepínico ou sedação difícil, adicionar a clorpromazina. As

demais medicações ficam sendo opções alternativas a esse esquema. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012)

A sedação paliativa intermitente com o uso de benzodiazepínicos ou neurolépticos pode ser realizado no ambiente domiciliar, por via oral ou subcutânea. Já a sedação paliativa contínua e profunda deve ser realizada em ambiente hospitalar, pela necessidade de titulação das medicações e reavaliações clínicas frequentes (Fluxograma 2). (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009, 2012)

**Fluxograma 2 - Fluxograma para a escolha do tratamento farmacológico e ambiente a ser realizado a sedação paliativa**



SC: via subcutânea; IV: via intravenosa.

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009

Após a prescrição da sedação paliativa, algumas ações devem ser adotadas, como a reavaliar os sintomas quanto ao tipo e dose da medicação escolhida, de forma individualizada, com monitorização contínua e regular do processo para ajuste da sedação; avaliar a titulação da dose sedativa utilizando uma escala de avaliação, como a escala de Ramsay (Quadro 27); manter as medidas de higiene e conforto; manter as medicações para controle de dor, como os opioides; suspender

medicações não essenciais, como vitaminas, hormônios tireoidianos, entre outros ou tratamentos médicos ineficazes para o bem-estar do doente; atentar para a retenção urinária e impaction fecal, como o fecaloma, que geram grande desconforto nos pacientes sedados; orientar os familiares que a sedação paliativa não é eutanásia e que não apressa a morte; orientar os familiares sobre os sinais do processo da morte, como o ronco da morte (“sororoca”), cianose de extremidades, mudança da cor da pele, hipotensão e diminuição da diurese; fornecer suporte psicológico e espiritual à família e proporcionar presença ativa da equipe que cuida, compreensão, privacidade e disponibilidade. (ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012)

**Quadro 27 – Escala de Ramsay**

Nível	Avaliação do nível de consciência
1	Agitado, angustiado
2	Tranquilo, orientado e colaborativo
3	Resposta a estímulos verbais
4	Resposta rápida a estímulos dolorosos
5	Resposta lenta a estímulos dolorosos
6	Sem resposta

Fonte: ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012

No cenário da pediatria, então, o uso de sedação está indicado para dor refratária às demais terapias já descritas, em que não há meios aceitáveis de fornecer analgesia sem comprometer a consciência. Essa troca entre sedação e alívio da dor requer o consentimento da criança, se possível e de sua família. (BORGHI et al., 2014)



## 4 CONCLUSÃO

Os cuidados paliativos pediátricos visam promover qualidade de vida aos pacientes e seus familiares diante de uma doença ameaçadora à vida. Entre as diversas condições clínicas que acometem essas crianças, a dor destaca-se como um dos sintomas mais prevalentes e de impacto mais decisivo, tornando o seu tratamento um ponto fundamental nos cuidados paliativos oferecidos a esses pacientes.

Dessa forma, o manejo da dor em cuidados paliativos pediátricos requer atualizações e novos estudos, de forma que garantam informações de qualidade quanto às medidas e medicamentos que podem ser adotados nesse contexto. O presente estudo objetivou, portanto, reunir os informes no que se refere às condutas adotadas no Brasil e no mundo frente esse sintoma.

Constatou-se, então, que o tratamento antálgico pode ser realizado a partir da adoção de medidas não farmacológicas e farmacológicas, após a avaliação da dor por escalas específicas. As medidas não farmacológicas integram a medicina alternativa complementar (MAC) e atuam de forma adjuvante à terapia farmacológica. Essa, por sua vez, detém um papel central no manejo da dor, sendo orientada por princípios instituídos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que tornam seu uso mais eficaz e, dessa forma, amplamente instituído.

Quanto ao manejo farmacológico, compreendeu-se também que as drogas que atualmente estão sendo utilizadas universalmente são os analgésicos não opioides, os analgésicos opioides e os medicamentos adjuvantes, primeiramente, sendo seguidos por procedimentos invasivos e sedação paliativa nos casos de dor refratária. No que se refere ao uso de opioides, um dos princípios da Organização Mundial da Saúde (OMS) foi reformulado em 2012, com a nova orientação para o uso de opioides fortes em baixas doses no segundo degrau da “escada analgésica” ao invés de opioides fracos, trazendo benefícios, já que foi demonstrado que não há evidências científicas suficientes que recomendem o uso seguro da codeína e do tramadol em crianças.

A relevância desse estudo é evidenciada pela necessidade dos profissionais de saúde dominarem o tema, já que a prática do cuidado paliativo deve fazer parte do

arcabouço de conhecimento técnico de todo médico e dos demais membros da equipe multiprofissional, de forma a garantir o melhor tratamento antálgico para o público pediátrico. Ratificando essa informação, compreende-se de que o número de crianças com diagnósticos que demandam cuidados paliativos é extenso, que há menos estudos se comparado aos direcionados aos adultos e que esse manejo é diferente desse outro público e que há atualizações recentes, que redirecionam esse cuidado.

Essa pesquisa enfocou o manejo da dor nas crianças com condições que demandam cuidados paliativos. No entanto, a abordagem paliativa é muito mais complexa, sendo compreendida como uma forma sistematizada de minorar o sofrimento do paciente e seus familiares diante de uma doença ameaçadora à vida. Dessa forma, este trabalho se destina a contribuir com a educação permanente em saúde de profissionais que lidam com o público pediátrico com demandas de ações paliativas, com vistas a assegurar-lhes acesso a terapias analgésicas eficientes. A partir desse trabalho, outras variáveis dos cuidados paliativos podem ser estudadas e revisadas em estudos posteriores, com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre essa área.

## REFERÊNCIAS

ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS. **Manual de cuidados paliativos ANCP**. 2012. Disponível em: < <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/05/Manual-de-cuidados-paliativos-ANCP.pdf>>. Acesso em 6 mar. 2020.

ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS. **Manual de cuidados paliativos**. 2009. Disponível em: <[http://www.santacasasp.org.br/upSrv01/up\\_publicacoes/8011/10577\\_Manual%20de%20Cuidados%20Paliativos.pdf](http://www.santacasasp.org.br/upSrv01/up_publicacoes/8011/10577_Manual%20de%20Cuidados%20Paliativos.pdf)>. Acesso em 6 mar. 2020.

ARAÚJO, Claudirene Milagres; OLIVEIRA, Benigna Maria; SILVA, Yerkes Pereira. **Avaliação e tratamento da dor em oncologia pediátrica**. Revista médica de Minas Gerais, v. 22, supl. 7, p. 22-31, 2012.

BARBOSA, Sílvia Maria de Macedo; ZOBOLI, Ivete. **Atualização de condutas em pediatria**. 2014. Disponível em: <[https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec\\_69\\_CPaliativos.pdf](https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec_69_CPaliativos.pdf)>. Acesso em: 6 mar. 2020.

BAKER, Justin N. et al. **Integration of palliative care principles into the ongoing care of children with cancer: Individualized care planning and coordination**. Pediatric clinics of North America, v. 55, n. 1, p. 223-250, fev. 2008.

BORGHI, Camila Amaral et al. **Vivenciando a dor: a experiência de crianças e adolescentes em cuidados paliativos**. Revista da escola de enfermagem da Universidade de São Paulo, v. 48, p. 68-74, 2014.

BROWN, Melanie L.; ROJAS, Enrique; GOUDA, Suzanne. **A mind–body approach to pediatric pain management**. Children, v.4, n.50, p. 1-13, 2017.

COLLINS, John J.; FRAGER, Gerri. **Pain and pain relief in pediatric end-of-Life care**. In: FINLEY, G. Allen; MCGRATH, Patrick J.; CHAMBERS, Christine T. Bringing pain relief to children: Treatment approaches. Totowa, NJ: Humana press, 2006. P. 59-80.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Cuidado paliativo**. 2008. Disponível em: <[http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro\\_cuidado%20paliativo.pdf](http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro_cuidado%20paliativo.pdf)>. Acesso em 6 mar. 2020.

DOWNING, Julia et al. **Pediatric pain management in palliative care**. Future medicine, v. 5, n.1, p. 23-35, 2015.

FIORETTO, José Roberto; JOÃO, Paulo Ramos David. **Sedação e analgesia**. In: LOPEZ, Fabio Ancona; JÚNIOR, Dioclécio Campos. Tratado de pediatria: Sociedade brasileira de pediatria. Barueri, SP: Manole, 2010. p. 2453- 2464

HANKS, G. W. et al. **Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations**. British journal of cancer, v. 84, n. 5, p. 587–593, 2001.

HIMELSTEIN, Bruce P. et al. **Pediatric palliative care**. The New England journal of medicine, v. 350, n. 17, p. 1752-1762, abr. 2004

IGLESIAS, Simone Brasil de Oliveira et al. **Cuidados paliativos pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos**. Departamento científico de medicina da dor e cuidados paliativos, n. 1, p. 1-9, fev. 2017.

IGLESIAS, Simone Brasil de Oliveira; ZOLLNER, Ana Cristina Ribeiro; CONSTANTINO, Clóvis Francisco. **Cuidados paliativos pediátricos**. Residência pediátrica, v.6, supl. 1, p. 46-54, 2016.

KRAYCHETE, Durval Campos et al. **Recomendações para uso de opioides no Brasil: Parte II. Uso em crianças e idosos**. Revista dor, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 65-69, jan-mar 2014.

MEIRING, M. A. **Managing pain in children at the end of life: what the GP should know**. South African medical journal, v. 104, n.7, p. 1-8, 2014.

NAIR, Saeda; NEIL, Michael J. E. **Paediatric pain: physiology, assessment and pharmacology**. Anesthesia tutorial of the week, p. 1-9, jul. 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Model list of essential medicines for children**. 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em 6 mar. 2020.

OKADA, Massako; TEIXEIRA, Manoel Jacobsen; MIYAJI, Karina Takesaki. **Tratamento da dor em pediatria**. Revista de medicina, São Paulo, v. 80, ed. esp. pt.1, p. 157-169, 2001.

PIVA, Jefferson Pedro; GARCIA, Pedro Celiny Ramos; LAGO, Patrícia Miranda. **Dilemas e dificuldades envolvendo decisões de final de vida e oferta de cuidados paliativos em pediatria.** Revista brasileira de terapia intensiva, v. 23, n.1, p. 78-86, jan. 2011.

PULEIO, M. L. Y. et al. **Opioid treatment for mixed pain in pediatric patients assisted by the Palliative care team. Five years of experience.** Archivos argentinos de pediatria, v. 116, n. 1, p. 62-65, 2018.

**Relatório do Grupo de Trabalho do Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde,** 2014. Disponível em: <file:///D:/DOWNLOADS/Relatorio%20do%20Grupo%20de%20Trabalho%20de%20Cuidados%20Paliativos%20Pediatricos.pdf >. Acesso em 6 mar. 2020.

RONQUILLO, María de los Ángeles González; PÉREZ, Georgina Velasco; ESPINOSA, Armando Garduño. **Sedación y analgesia en la fase terminal en pediatría. Informe de dos casos y revisión de la literatura.** Acta pediátrica de México, v. 34, n. 1, p. 21-27, jan-fev 2013.

RORK, Jillian F.; BERDE, Charles B.; GOLDSTEIN, Richard D. **Regional anesthesia approaches to pain management in pediatric palliative care: A review of current knowledge.** Journal of pain and symptom management, v. 46, n.6, p. 859-873, 2013.

RUBIO, J. A. V.; GARCÍA, M. J. A. **Cuidados paliativos pediátricos.** Boletín de pediatria, v. 52, n. 221, p. 131- 145, 2012.

SAKATA, Rioko Kimiko; NUNES, Marcelo Henrique Gomes. **Uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal.** Revista Dor, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 224-229, jul-set. 2014.

SCHAFFER, Grisell Vargas. **Is the WHO analgesic ladder still valid?.** Canadian family physician, v. 56, jun. 2010.

SHAW, Tressia M. **Pediatric palliative pain and symptom management.** Pediatric annals, v. 41, n. 8, p. 329-334, jul.2012.

SNAMAN, Jennifer M. **Pediatric palliative oncology: the state of the science and art of caring for children with cancer.** Current opinion in pediatrics, v. 30, n.1, p. 40-48, 2018.

VALADARES, Maria Thereza Macedo; MOTA, Joaquim Antônio César; OLIVEIRA, Benigna Maria. **Cuidados paliativos em pediatria: uma revisão.** Revista Bioética, v. 21, n.3, p. 486-493, 2013.

VIEIRA, Cláudia; BRÁS, Marta; FRAGOSO, Maria. **Opióides na dor oncológica e o seu uso em circunstâncias particulares: uma revisão narrativa.** Acta Médica Portuguesa, v. 32, n. 5, p. 388-399, maio 2019.

WALDMAN, Elisha; WOLF, Joanne. **Palliative care for children with cancer.** Nature, Boston, v. 10, p. 100-107, fev. 2013.

ZELTZER, L.K. **Tratamento da dor pediátrica.** In: NELSON, R.M.K. et al. Tratado de pediatria. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 475-484