

Dor Crónica em Pediatria: Orientações Para os Profissionais de Saúde

Chronic Pain in Paediatrics: Guidelines for Health Professionals

Susana Santos¹, Elsa Andrade Santos², Ana Forjaz de Lacerda³

Acta Pediatr Port 2018;49:167-77
DOI: 10.21069/APP.2018.13014

Resumo

A realidade da pediatria passa cada vez mais pelo acompanhamento da criança com doença crónica, com necessidades de saúde complexas. Assim, para além do contacto com a dor associada à doença aguda e/ou realização de procedimentos, são frequentes para o pediatra as situações de dor recorrente ou persistente em diversos contextos de doença. Apesar do avanço em conhecimentos e intervenções disponíveis, persiste uma inadequada prevenção e alívio da dor na criança, com importantes consequências negativas imediatas e futuras a nível biológico, psicológico e social, facto reconhecido pela Organização Mundial da Saúde em 2012. Neste trabalho é feita uma revisão bibliográfica sobre a abordagem da dor pediátrica, com ênfase particular para a dor na doença crónica complexa, não dispensando a necessidade de recorrer a outras consultas e apoio de profissionais com experiência nesta área.

Palavras-chave: Avaliação da Dor; Criança; Dor Crónica/tratamento; Gestão da Dor; Revisão; Terapia Combinada

Abstract

Children with chronic illness and complex health needs are increasingly prevalent in paediatrics. Thus, in addition to pain associated with acute illness and/or procedures, recurrent or persistent pain is frequent in various settings. Despite advances in current knowledge and availability of new interventions, prevention and relief of pain in children remain inadequate, with significant short- and long-term biological, psychological and social consequences, as recognised in 2012 by the World Health Organisation. This work aims to review the approach to pain in paediatrics, with particular emphasis on pain associated with complex chronic conditions. It highlights the need for further reading and advice from professionals with experience in this area.

Keywords: Child; Chronic Pain/therapy; Combined Modality Therapy; Pain Management; Pain Measurement; Review

Introdução

O aumento da sobrevivência de crianças com patologias que causavam uma morte precoce faz com que a prevalência da doença crónica complexa (DCC) esteja

a aumentar.¹ Esta define-se como qualquer situação médica para a qual seja razoável esperar uma duração de pelo menos 12 meses (exceto em caso de morte) e que atinja vários diferentes sistemas ou um órgão de forma suficientemente grave, requerendo cuidados pediátricos especializados e provavelmente algum período de internamento num centro médico terciário.¹ Nestas crianças a dor é um sintoma frequente, que compromete a qualidade de vida e contribui para um aumento da morbilidade e da mortalidade.^{2,3}

Nos últimos anos, a par dos avanços na abordagem da dor pediátrica, tem crescido o interesse sobre o tema. Em Portugal, a Direção Geral da Saúde (DGS) publicou orientações técnicas específicas⁴⁻⁷ e o plano estratégico nacional de prevenção e controlo da dor estabelece como prioridades o controlo da dor pós-operatória e a avaliação da prevalência e abordagem da dor crónica na criança e adolescente.⁸

No entanto, de acordo com as mais recentes publicações da American Academy of Pediatrics e da American Pain Society, persistem várias barreiras para o tratamento efetivo da dor em pediatria.⁹⁻¹²

Para além da dor aguda, a dor crónica pediátrica é particularmente subdiagnosticada e subtratada, sendo a prática pouco uniforme.¹³ Neste sentido, é fundamental capacitar os profissionais de saúde com as estratégias adequadas para a avaliação e terapêutica multimodal.

1. Área da Mulher, Criança e Adolescente, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

2. Departamento de Pediatria, Unidade de Dor Pediátrica, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

3. Serviço de Pediatria, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Correspondência

Susana Santos

susana.franco.santos85@gmail.com

Área da Mulher, Criança e Adolescente, Hospital Dona Estefânia Rua Jacinta Marto, 1169-045 Lisboa, Portugal

Recebido: 06/09/2017 | Aceite: 07/01/2017

Com esta revisão sobre o tema pretende-se contribuir para uma melhor abordagem da dor pediátrica.

Definição

Dor define-se como uma experiência emocional e sensorial desagradável, ocasionada por uma lesão real ou potencial dos tecidos, ou descrita em função dessa lesão.¹⁴ Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a dor compreende várias dimensões (fisiológica, afetiva, cognitiva, comportamental e sociocultural), que modificam a transmissão de estímulos nocivos ao cérebro, alterando a forma como se percebe a dor.² Uma das definições mais aceites, da autoria de McCaffery e Pasero, refere que “dor é o que quer que seja que a pessoa que a sente diz que é, existindo quando ela diz que existe”.³ Outros autores defenderam o conceito de “dor total”, abrangendo as vertentes física, mental, social e espiritual.¹⁵ Neste sentido, para um adequado controlo da dor é fundamental atender, para além dos aspetos físicos, a todos os outros causadores de sofrimento na criança e sua família.¹⁶

Fisiopatologia e tipos de dor

A dor pressupõe a existência de informação a nível do sistema nervoso central (SNC) sobre uma agressão nociceptiva ocorrida à periferia. O estímulo atua sobre o recetor, diminuindo o seu limiar de dor, desencadeando uma série complexa de reações neuronais e bioquímicas. As consequências sobre o recetor exercem-se quer por fenómenos de despolarização / polarização da membrana celular, quer pelos produtos resultantes da degradação do ácido araquidónico, sobretudo prostaglandinas (PG) E e I, prostaciclina, histamina e serotonina. O sistema supressor da dor é composto por neurotransmissores, encefalinas e serotoninas e é continuamente ativado por estímulos que alcançam o SNC.¹⁷⁻¹⁹ A plasticidade do sistema nociceptivo, perante estímulos nocivos repetidos ou intensos, permite alterações neurofisiológicas (sensibilização periférica e central) geradoras de hipersensibilidade à dor (hiperalgesia primária e secundária), que estão na origem de algumas situações de dor crónica, em que a dor deixa de estar associada à presença, intensidade ou duração do estímulo nociceptivo periférico.²⁰⁻²¹

A dor nociceptiva é causada pela estimulação dos nociceptores existentes na pele, tecidos e órgãos. Classifica-se em somática ou visceral.²⁰

A dor neuropática resulta de uma lesão ou disfunção

primária do sistema nervoso. Pode ser descrita como choque, queimadura ou formigueiro. Classifica-se em central ou periférica.²⁰

A dor mista associa as duas anteriores e pode surgir em várias situações de doença crónica.^{2,17}

Quanto à duração, define-se classicamente dor aguda, se a duração é inferior a 30 dias, e dor crónica, como dor persistente ou recorrente com duração superior a três meses. No entanto a diferença entre ambas não é unicamente uma questão de temporalidade, podendo sobrepor-se as causas e os mecanismos destes dois tipos de dor.²⁰⁻²¹ Segundo a definição da International Association for the Study of Pain (IASP), dor crónica é a dor sem aparente valor biológico, que perdura para além do tempo normal de cicatrização tecidual.²⁰ Esta definição não é no entanto uniformemente adotada, pelo que tentando abranger estas diferenças, as *guidelines* da OMS recorrem à expressão “dor persistente na criança com doença médica”.^{2,22}

Avaliação da dor

A prevenção e o adequado controlo da dor baseiam-se na sua avaliação, quantitativa e qualitativa. São essenciais a disponibilidade e o treino dos profissionais de saúde na utilização de instrumentos standardizados e no estabelecimento de uma comunicação adequada com a criança e cuidadores.^{3,12}

Avaliação da causa e história da dor

A história clínica é fundamental na abordagem inicial da criança com dor. A causa deve ser identificada e tratada sempre que possível. No entanto, as investigações diagnósticas necessárias não devem potenciá-la ou justificar atraso no seu tratamento.

Importa caracterizar a dor quanto à sua evolução, localização e irradiação, intensidade, qualidade, fatores de alívio e agravamento, bem como conhecer e valorizar as estratégias de *coping* (esforços conscientes e intencionais, cognitivos e comportamentais, que permitem lidar com situações de dano, de ameaça ou de desafio, específicos para cada criança e contexto), o grau de repercussão nas atividades habituais, sintomas associados, assim como a descrição do uso e efeito das intervenções terapêuticas já experimentadas. Na DCC é ainda imprescindível avaliar o nível de informação que a criança e a família têm sobre a doença, assim como expectativas sobre o tratamento e alívio da dor global.^{3,20,22}

Escalas de avaliação da dor

Pelo seu caráter subjetivo, o método ideal para a avaliação da dor é o autorrelato. Os instrumentos de ava-

liação devem ser válidos, fiáveis e adequados à idade / desenvolvimento psicomotor, tipo de dor e situação clínica.^{4,23-25} Permitem, através de uma escala crescente, classificar a dor em ligeira (0-3), moderada (4-7) ou intensa (8-10) e adequar a atitude terapêutica.

Na prática clínica são mais frequentemente usados dois tipos de escalas^{3,4,12}

- Escalas de heteroavaliação: Utilizadas até aos 3 anos de idade e em crianças que não conseguem descrever verbalmente a sua dor. Avaliam a resposta à dor através da expressão facial, movimentos corporais, alterações no comportamento, nos parâmetros fisiológicos e nos padrões de sono. São exemplos:

- EDIN (*échelle de douleur et d'inconfort du nouveau-né*), NIPS (*neonatal infant pain scale*) e PIPP (*premature infant pain profile*) para recém-nascidos;
- FLACC-R (*face, legs, activity, cry, consolability - revised*) para crianças menores de 3 anos ou com dificuldade de comunicação verbal.

- Escalas de autoavaliação: Utilizadas a partir dos 4 anos, quando o desenvolvimento cognitivo permite visualizar conceitos, a saber:

- FPS-R (*faces pain scale - revised*) em que um conjunto de faces representa a intensidade da dor desde a sua ausência até à dor máxima;
- EVA (escala visual analógica), que consiste numa linha reta vertical ou horizontal, nas extremidades da qual constam as palavras “sem dor” e “pior dor possível” (a partir dos 6 anos);
- EN (escala numérica), de zero (ausência de dor) a 10 (dor máxima) (a partir dos 6 anos).

Para além de escalas que apenas avaliam a intensidade da dor, há que utilizar outros instrumentos multidimensionais, com particular relevo na dor crónica, de que são exemplo o BPI (*brief pain inventory*), o PPQ (*pediatric pain questionnaire*) e a APPT (*adolescent pediatric pain tool*).^{20,26} Outro desafio reside na avaliação da dor em crianças com défice cognitivo, implicando o uso de escalas adaptadas: FLACC-R, INRS (*individualized numeric rating scale*), NCCPC-R (*non communicating childrens pain checklist - revised*) e DESS (*douleur enfant san sauvadour*). A sensibilidade e informações dos pais são determinantes na valorização e tratamento da dor nestas crianças.^{3,24,27,28}

Dor persistente na criança

A prevenção e o tratamento da dor devem incluir intervenções não farmacológicas e farmacológicas, numa abordagem multimodal adequada à situação, características, preferências e vivências da criança, definindo um plano

individual de abordagem da dor. O envolvimento da família em todas as fases é essencial para o seu sucesso.^{3,22,29}

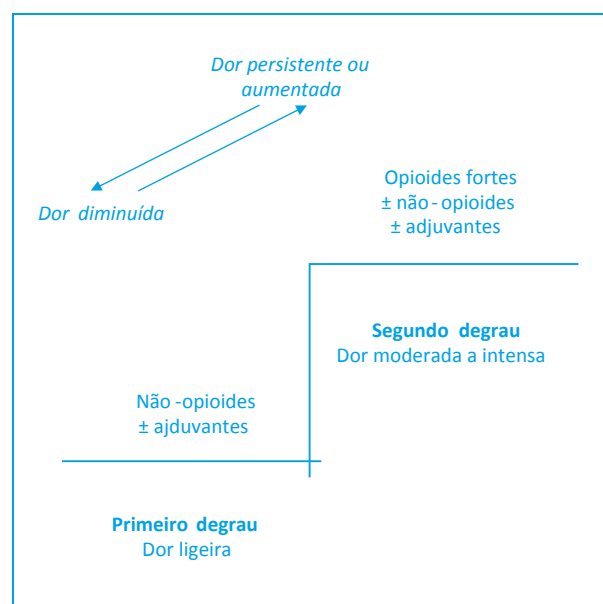
As intervenções não farmacológicas promovem o direito da criança de ser envolvida no processo, dando-lhe a liberdade de pensar, experimentar e explorar. Centram-se nas suas capacidades e não nas causas de dor, fazendo-a sentir-se orgulhosa pela sua participação ativa.^{3,29}

Na prescrição de fármacos, para uma adequada seleção de analgésicos e adjuvantes importa considerar a causa provável e tipo de dor, o grau de intensidade e sintomas associados.

O uso correto de analgésicos baseia-se em quatro princípios²:

1. “Pela escada analgésica”: Adaptação pediátrica da OMS de 2012 para dois degraus (Fig. 1);
2. “Pela boca”: Utilização da via de administração mais simples, eficaz e menos dolorosa, privilegiando a via oral (*per os*, PO) sempre que possível;
3. “Pelo relógio”: Utilização de analgésicos em horário fixo ou quando necessário em perfusão contínua;
4. “Pela criança”: Adaptação do tratamento às características e necessidades de cada criança.

A dor não tem de ser tratada primeiro com fármacos do primeiro degrau e só depois com os do segundo degrau, mas sim com o fármaco adequado à sua intensidade e à resposta de cada criança.^{2,30-32} A OMS recomenda a utilização de paracetamol e ibuprofeno para a dor ligeira. Outros fármacos têm sido utilizados com sucesso, nomeadamente o metamizol magnésico e o cetorolac (Tabela 1).



Não-opioides: paracetamol; ibuprofeno.

Figura 1. Escada analgésica de dois degraus²² (adaptação autorizada).

Tabela 1. Tratamento da dor ligeira: Analgésicos não opioides^{5,33} (adaptado)

Nome farmacológico	Posologia	Início ação ³³	Duração ação ⁵	Observações
Paracetamol	PO: 15 mg/kg/4-6 h (máx 90 mg/kg/dia) PR: 20 mg/kg/4-6 h (máx 90 mg/kg/dia) IV: 15 mg/kg/4-6 h (máx 60 mg/kg/dia) > 16 A / adulto: 1g/4-6 h (máx 4g/dia) Recém-nascido e < 10 kg: PO: 10-15 mg/kg/6-8 h (máx 60 mg/kg/dia) IV: 7,5 mg/kg/4-6 h (máx 30 mg/kg/dia)	30-60'	4-8 h	Toxicidade hepática e renal (dose-dependente)
Ibuprofeno	PO: 5-10 mg/kg/6-8 h (máx 40 mg/kg/dia) > 16 A / adulto: 400 a 600 mg/6-8h (máx 2,4 g/dia)	60-90'	6-8 h	CI < 3 meses Risco hemorrágico Toxicidade renal
Naproxeno	PO: 5 mg/kg/8-12 h (máx 1 g/dia) Adulto: 250-500 mg/12 h (máx 1 g/dia)	-	-	CI < 5 anos Na patologia reumática pode ser utilizado < 2 anos Risco hemorrágico Toxicidade renal Solução oral indisponível em Portugal
Cetorolac	PO: > 16 A: 10 mg/4-6 h (máx 40 mg/dia) IV: 0,5 mg/kg/6-8 h (máx 60 mg/dia) > 16 A / adulto: 20-30 mg/6-8 h (máx 90 mg/dia)	10'	4-6 h	CI < 6 meses Risco hemorrágico Toxicidade renal Duração máxima tratamento cinco dias Solução oral indisponível em Portugal
Metamizol magnésico	PO: 20-40 mg/kg/6-8 h (máx 2 g/dose) IV: 20-40 mg/kg/6-8 h (máx 2 g/dose) Adolescente / adulto: 2 g/8 h (máx 6 g/dia)	30-60'	4-8 h	CI < 3 meses Toxicidade renal Risco de hipotensão, anafilaxia e agranulocitose. Solução oral indisponível em Portugal

CI - contraindicado; IV - intravenoso; máx - máximo; PO - *per os*; PR - via retal.

O uso de opioides fortes está recomendado no alívio da dor moderada a intensa persistente na criança.^{2,3,30} Pela eliminação do degrau intermédio da escada analgésica, os opioides fracos (codeína e tramadol) para a dor moderada são substituídos por uma dose baixa de opioides fortes.²

As medidas de conforto devem estar sempre presentes e os adjuvantes podem ser associados em qualquer altura (Tabela 2).⁶

Intervenções não farmacológicas

Estas intervenções, físicas ou cognitivo-comportamentais, devem ter em conta o desenvolvimento psicomotor da criança^{3,5-7,22,29}:

- Físicas: Sucção não nutritiva, sacarose, amamentação, contenção / colo (particularmente eficazes em recém-nascidos e lactentes), aplicação de calor / frio e massagem;
- Comportamentais: Técnicas de relaxamento muscular, exercícios respiratórios, modelação e reforço positivo;
- Cognitivas: Auditivas e visuais, incluem a imaginação guiada, preparação / educação / informação, estratégias de *coping*, treino dos pais e distração com música, livros, cartões, televisão ou jogos de vídeo.

A distração (passiva ou ativa) é um dos métodos cognitivo-comportamentais mais utilizados.²⁹

Técnicas como a hipnoterapia apresentam comprovada eficácia científica, tanto na realização de procedimentos

dolorosos como na abordagem da dor crónica, tendo as crianças, em geral, características que as dotam de um enorme potencial para a sua utilização.^{10,22} Em Portugal existe formação básica e avançada acreditada pelo Núcleo Contra a Dor do Serviço de Pediatria do Hospital Fernando Fonseca (Dra. Leora Kutner), sendo utilizada por enfermeiros especialistas em várias unidades de dor.

Intervenções farmacológicas

Tratamento da dor ligeira: Analgésicos não opioides

Os analgésicos não opioides, como o paracetamol (que inibe a síntese de PG a nível central e aumenta o limiar da dor), e o metamizol (com efeito misto periférico e central), são úteis principalmente nos casos de dor de causa não inflamatória. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) como o ibuprofeno e cetorolac atuam por inibição da ciclooxigenase (COX), inibindo a síntese de PG envolvidas no processo inflamatório local. Está contraindicada a associação de vários fármacos deste grupo. Na dor moderada a intensa podem associar-se aos opioides (efeito poupador de opioides). Devem restringir-se à dose e regime recomendados com base na idade e peso corporal, visto terem efeito teto (doses maiores não conseguem um maior efeito analgésico, apenas aumentando os efeitos secundários).^{2,5,6,33,34} Se a dose recomendada for insuficiente deve recorrer-se a analgésicos mais potentes (Tabela 1).

Tratamento da dor moderada a intensa: Analgésicos opioides

Os analgésicos opioides exercem a sua ação mediante a interação com recetores específicos distribuídos pelo SNC, induzindo analgesia por ativação dos sistemas inibitórios opioide-dependentes.¹⁸ Não têm efeito teto, pelo que para aumentar o efeito analgésico se deve aumentar a dose, monitorizando os efeitos secundários.

- **Morfina**

A morfina é o opioide forte padrão e de eleição. Deve ser administrada numa dose inicial de acordo com a idade, peso, patologia de base e via de administração

escolhida (Tabela 3), com posterior titulação para o efeito desejado até obtenção de uma dose de manutenção adequada. Em geral, para crianças com idade inferior a 6 meses, com compromisso neurológico ou doença respiratória crónica a dose inicial deve ser de 50% da dose recomendada.^{3,30} Podem consultar-se nas orientações da OMS tabelas que particularizam as doses iniciais recomendadas para crianças a quem nunca foram administrados, de acordo com o grupo etário (recém-nascido, de 1 mês a 1 ano e 1-12 anos).³⁵ Na insuficiência hepática e/ou renal devem ser usados outros, sendo necessário ajuste de doses.³⁶

Tabela 2. Fármacos adjuvantes no tratamento adjuvante da dor³⁴ (adaptado)

Fármaco	Posologia
Dor neuropática	
Gabapentínoídes	
Gabapentina	Dia 1-3: 2 mg/kg PO TID Dia 4-6: 4 mg/kg PO TID Dia 7-9: 6 mg/kg PO TID Dia 10-12: 8 mg/kg PO TID Aumentar 5-6 mg/kg/dia a cada 2-4 dias (máx 50-72 mg/kg/dia)
Pregabalina	Dia 1-3: 1 mg/kg/dose (máx 50 mg) PO ID Dia 4-6: 1 mg/kg/dose PO BID Aumentar 3 mg/kg/dose a cada 2-4 dias (máx 6 mg/kg/dose)
Antidepressivos tricíclicos	
Amitríptilina	Dia 1-4: 0,2 mg/kg (máx 10 mg) PO ID D 5-8: 0,4 mg/kg PO ID Aumentar 0,2 mg/kg/dia a cada 4-5 dias (máx 50 mg/dia)
Anticonvulsivantes	
Carbamazepina	2 mg/kg PO 12/12 h
Canabinoídes	
Dronabiol	0,05-0,1 mg/kg PO 12/12 h
Dor localizada	
Agentes tópicos: <i>Patch</i> lidocaína	O <i>patch</i> deve ser aplicado no local da dor durante 12 horas seguidas em cada período de 24 horas, ou seja, coloca 12 horas e retira pelo menos outras 12 horas
Dor óssea	
Prednisolona	0,5-1 mg/kg (máx 40 mg) PO 12/12 h
Bifosfonatos	Utilização empírica, aguardam-se estudos em pediatria
Espasmos musculares	
Baclofeno	Dose inicial 2,5-5 mg PO 8/8 h; dose manutenção: 0,75-2 mg/kg (máx < 8 anos: 40 mg/dia)
Diazepam	0,03-0,05 mg/kg PO, IV, a cada 6-8 h, máx 10 mg/dose
Tizanidina	0,04-0,08 mg/kg PO ID (2-4 mg, aumentar 0,16 mg/kg a cada 8 h, máx 8-12 mg 8/8h). Utilização <i>off-label</i> em pediatria
Clonidina	Dia 1-3: 0,002 mg/kg PO 24/24 h Dia 4-6: 0,002 mg/kg PO 12/12 h Dia 7-9: 0,002 mg/kg PO 8/8 h
Toxina botulínica	Administrado por especialista treinado
Aumento da pressão intracraniana, edema cerebral, compressão medula espinhal, obstrução respiratória alta, obstrução intestinal, distensão hepática	
Dexametasona	1-2 mg/kg (máx 50-100 mg) IV bólus, segue 0,1 mg/kg (máx 4 mg), IV 6/6 h
Outros adjuvantes	
Cetamina (antagonistas NMDA)	0,25-0,5 mg/kg PO a cada 6-8 h 0,05-0,1 mg/kg/h IV contínuo

BID - duas vezes por dia; ID - uma vez por dia; IV - intravenoso; máx - máximo; PO - *per os*; SL - sublingual; TD - transdérmico; TID - três vezes por dia.

Vias de administração: A via recomendada é a oral (PO), desde que disponível, ou em alternativa a via intravenosa (IV). Não existe fundamentação científica para defender outras vias; no entanto, a subcutânea (SC) é muito usada, sobretudo em situações de fim de vida ou quando não existem acessos venosos. A administração intramuscular (IM) deve ser evitada por ser dolorosa.³

Dose adequada: A dose analgésica tem grande variabilidade individual e é considerada adequada quando, com a menor dose possível, existe alívio da dor entre administrações, com secundarismo tolerável. Em algumas crianças pode ser necessário a administração de doses elevadas, desde que os efeitos secundários sejam mínimos ou controlados.³

Esquema de administração: A analgesia deve ser prescrita em horário regular, com a adição de doses de resgate para a dor que possa surgir nos intervalos (dor irruptiva).^{3,6,30}

Para iniciar um esquema de morfina PO utiliza-se morfina de ação rápida (Tabela 3) em doses fixas de quatro

em quatro horas, acrescida de analgesia de resgate (um sexto a um décimo da dose diária total). Se foram necessárias mais do que três a quatro doses de resgate nas últimas 24 horas, recalcula-se a dose diária (somando todas as doses de resgate administradas e acrescentando 50% a 100% desse valor à dose basal), fazendo o reajuste da dose de resgate. O aumento máximo da dose diária pode ser 25% a 50% na dor moderada e de 50% a 100% na dor intensa (escolher os limites inferiores se em ambulatório). Quando a dose diária estabiliza (controlo da dor), a morfina rápida deve ser substituída pela de ação prolongada (Tabela 3) administrada a cada 12 horas, mantendo-se a analgesia de resgate com a formulação de ação rápida.

Perante uma dor mal controlada, intensa a insuportável, e/ou indisponibilidade da via oral, pode recorrer-se a um esquema de morfina IV (início de ação e titulação mais rápidas). Esta inicia-se numa dose duas vezes superior à habitual quando a criança já está sob esta terapêutica (Tabela 3), com titulação progressiva (bólus

Tabela 3. Tratamento da dor moderada a intensa: Analgésicos opioides^{30,33} (adaptado)

Nome farmacológico	Posologia	Início ação	Intervalo	Observações
Morfina³⁰	PO 0,2 mg/kg/dose (máx 5 mg) 0,4 mg/kg (máx 10 mg) IV/SC bólus: 0,05 mg/kg/dose (máx 3 mg) IC: 0,01-0,05 mg/kg/h	Ação rápida Ação prolongada	4/4 h 8/8 h 4/4 h	A morfina é o opioide recomendado para o tratamento de primeira linha na dor moderada a intensa CI na insuficiência renal crónica e hepática
Fentanilo³³	IN: 1-3 µg/kg/dose (máx 50 µg) TM: 10-15 µg/kg/dose IV/SC: bólus: 1-5 µg/kg/dose (máx 50 µg/dose) IC: 0,5-4 µg/kg/h TD: baseado na dose equivalente de morfina oral	Ação ultra-rápida Ação ultra-rápida Ação ultra-rápida Após 12 horas	2/2 h	Administração IV lenta (3 a 5') Rigidez torácica se bólus rápido Menor obstipação, sedação e depressão respiratória Maior experiência em pediatria na rotação de opioides Útil na insuficiência hepática Os pensos transdérmicos (tipo-matrix) de fentanilo não devem ser cortados A dose mínima disponível é de 12,5 µg/h
Oxicodona³⁰	PO 0,1 mg/kg (máx 5 mg) 0,2 mg/kg (máx 10 mg) IV/SC: bólus: 0,04 mg/kg (máx 2 mg) IC: 0,02 mg/kg/h	Ação rápida Ação prolongada Ação rápida	4/4 h 8/8 h 4/4 h	Duas vezes mais potente que a morfina e com menor incidência de obstipação Ajuste na insuficiência renal e hepática
Hidromorfona³⁰	PO 0,03 mg/kg (máx 1,3 mg) 0,06 mg/kg (máx 4 mg) IV: bólus: 0,01 mg/kg (máx 0,5 mg) IC: 0,005 mg/kg/h (máx 0,2 mg/h)	Ação rápida Ação prolongada	4/4 h 8/8 h 3/3 h	Propriedades semelhantes à morfina Até à data não existem dados que sugiram vantagens comparativamente com a morfina Ajuste na insuficiência renal e hepática
Buprenorfina³⁰	SL: 0,004 mg/kg (máx 0,2 mg) IV: bólus: 0,003 mg/kg (máx 0,15 mg) IC: 0,0005 mg/kg (máx 0,03 mg/h) TD: converter da dose IV	Ação rápida Ação prolongada	8/8 h 6/6 h 72/72 h	Útil por ter várias vias de administração e longa duração de ação Poucos estudos em pediatria / TD <i>off label</i> . Indicada na insuficiência renal
Antagonistas dos opioides				
Naloxona³³	Reversão de depressão respiratória no uso terapêutico de opioides: 0,01mg/kg/dose (IV) - titular até efeito Sobredose de opioides: 0,1 mg/kg/dose (IV); Máx 2 mg/dose Total: 10 mg	-	-	Não diluir, pode ser repetido cada 2-3' Em intoxicações graves pode ser necessário uma perfusão contínua IV (dois terços da dose de carga por hora)

IN - intranasal; IV - intravenoso; máx máximo; PO - per os; PR - via retal; IC - infusão contínua; SC - subcutânea; SL - sublingual; TD - transdérmico; TM - transmucoso. Na tabela estão indicadas as doses iniciais recomendadas para crianças (> 10 kg e > 6 meses) que não fizeram tratamento prévio prolongado com opioides.

IV lento de cinco minutos e com monitorização cardiorrespiratória) e avaliando o efeito analgésico. Se após 15 minutos, a dor não está controlada repete-se uma dose igual, até um máximo de três vezes (mais do que isso implica reavaliar a situação clínica). A quantidade (em mg) que foi necessário administrar, multiplicada por seis (vida média da morfina de quatro horas) representa a dose necessária para as 24 horas, que deverá ser administrada numa perfusão contínua IV, com prescrição de bólus de analgesia de resgate (um sexto a um décimo da dose diária) e acerto posterior de doses de acordo com as regras já referidas.^{30,36,37}

Logo que possível, a administração deve ser mudada para a via PO (dose diária PO equivalente ao triplo da dose diária IV), dividida em seis tomas (quatro em quatro horas) da formulação de ação rápida, com doses de resgate. Em alternativa, se e quando a situação o permitir, deve efetuar-se redução progressiva mais ou menos rápida da perfusão. No tratamento com menos de uma semana, reduzir a dose 25% a 50% no primeiro dia e, nos seguintes, 20% cada 6-8 horas (suspensão em 72 horas). No tratamento de mais de uma semana reduzir a dose 10% cada 12 horas no primeiro dia, nos seguintes 10% cada oito horas até parar, mantendo-se os analgésicos não opioides.^{30,36,38}

Em situações de fim de vida, não sendo possível a via oral, pode utilizar-se a administração contínua por via SC (dose diária equivalente a metade da dose diária PO e 1,5 da dose diária IV) mantendo-se as restantes regras.^{30,36-39}

- **Fentanilo**

O fentanilo é um opioide 100 vezes mais potente do que a morfina, com início de ação imediato e curta duração de ação quando administrado por via intranasal (IN), transmucosa (TM), IV ou SC. É útil no tratamento da dor

irruptiva ou associada a procedimentos, assim como na rotação de opioides. Quando se pretende uma analgesia intensa de longa duração, com uma dose de manutenção de morfina já bem estabelecida, o fentanilo transdérmico (TD) representa uma opção. Para calcular a dose de fentanilo TD (em µg/h), divide-se a dose diária de morfina PO (em µg) por 100 e o resultado obtido por 24 (por exemplo, se a dose de morfina PO for de 30 000 µg/dia, a de fentanilo TD será de 12,5 µg/h). O fentanilo TD deve ser colocado em superfícies de pele íntegra, lisas, limpas, secas e pouco pilosas. Os locais mais utilizados são o tronco ou a raiz dos membros superiores, sendo importante a rotação das zonas de aplicação. Frequentemente nas crianças é necessário um mecanismo de fixação adicional com um adesivo médico.⁴⁰ De notar que são necessárias 8-12 horas para obter o efeito máximo (*steady-state*), e que após retirar o penso o efeito se mantém pelo mesmo período. A mudança de penso TD deve ser efetuada a cada 72 horas, mas em certos casos poderá ser encurtada para 48 horas.^{20,30,33,36,38}

- **Outros**

O recurso a outros opioides (oxicodona, hidromorfona, buprenorfina) depende do contexto clínico, formulações disponíveis e prática de utilização.^{20,30,41-42}

A metadona pode ser usada em crianças, no entanto a titulação é complexa e com risco de toxicidade, requerendo profissionais treinados no seu uso.²⁻³

Em crianças com mais de 5 anos pode estar indicada a utilização de PCA (*patient controlled analgesia*) para perfusão IV de opioides, habitualmente instituída com apoio especializado.^{20,30}

- **Efeitos secundários dos opioides**

Para a maioria dos opioides não há dose máxima diária, teoricamente esta pode ser aumentada sem limite. No

Tabela 4. Principais efeitos secundários dos opioides e atitudes recomendadas³⁴ (adaptado)

Obstipação	Frequente Atitude: Administração profilática de laxantes. Começar com um estimulante (sene) e um amolecedor de fezes (docusato); se necessário associar lactulose. Se a obstipação for refratária à terapêutica administrar naloxona
Náuseas e vômitos	Frequente Atitude: Administração profilática de antiemético (ondansetron 0,15 mg/kg PO ou IV 8/8 horas)
Prurido	Frequente, habitualmente na zona do nariz e face Atitude: ondansetron 0,15 mg/kg PO ou IV 8/8 horas. Os anti-histamínicos não são eficazes
Sedação e sonolência	Habitualmente diminui à medida que se desenvolve tolerância Atitude: Ponderar retirar outros depressores do sistema nervoso central e administrar metilfenidato em caso de fadiga persistente
Mioclonus	Habitualmente resolve com a rotação do opioide ou redução de dose Atitude: Clonazepam ou baclofeno
Retenção urinária	Habitualmente surge após rápido aumento de dose e com opioides administrados por via epidural ou intratecal Atitude: Cateterismo vesical
Depressão respiratória	Improvável acontecer com a dose certa e titulação adequada Atitude: Considerar a administração de naloxona IV, IM, SC 0,01-0,02 mg/kg/dose, máx 2 mg

IM - intramuscular; IV - intravenoso; PO - per os; SC - subcutânea.

entanto, é necessário ter presente que o equilíbrio entre a eficácia analgésica e os efeitos adversos aceitáveis pode implicar a necessidade de rotação de fármacos.^{2,3,30,35,38}

Os principais efeitos secundários dos opioides são náuseas, vômitos, obstipação, sedação e disfunção cognitiva, depressão respiratória, mioclonias e prurido (Tabela 4). Pode observar-se uma redução da frequência respiratória pelo alívio da dor, mas a depressão respiratória é uma complicação rara (limiar superior ao limiar da dor), habitualmente precedida de sonolência. O risco aumenta quando se associam outros fármacos depressores do SNC.^{20,35}

- **Rotação de opioides - Doses equianalgésicas**

Sendo mais frequente o controlo inadequado da dor por receio de aumento da dose, a rotação está sobretudo indicada quando surgem efeitos secundários incontrolláveis com a dose necessária para controlo analgésico (tabela 5). Quando se muda o opioide deve-se fazer uma redução de 30% a 50% da dose calculada e prescrever doses de resgate ajustadas. Nos dias seguintes deve-se ir titulando até à dose correta.^{30,38}

Fármacos adjuvantes

Melhoram a resposta aos analgésicos, o desempenho afetivo-motivacional, o apetite e o sono.^{2,33,41} Apesar da escassez de estudos controlados randomizados que comprovem alguns dos seus benefícios, pensa-se que poderão ter ação nos mecanismos de sensibilização central e têm-se mostrado úteis sobretudo no tratamento da dor neuropática, periférica e central, da dor óssea e nos espasmos musculares (Tabela 2).^{2,11,34,43}

Dor Aguda

As vivências prévias de dor e *stress* são modeladoras de padrões de hipersensibilização e condicionantes de respostas futuras.^{20,21,30,44}

Tabela 5. Doses equianalgésicas dos opioides³⁰ (adaptado)

Rotação de administração de opioide	Dose equianalgésica / 24 horas	Fator de conversão aproximado
Morfina, PO	30 mg	1
Morfina, SC	15 mg	2:1
Morfina, IV	10 mg	3:1
Fentanilo TD	12,5 µg/h	100:1
Oxicodona PO	15 mg	2:1
Bruprenorfina TD	15 µg/h	-
Bruprenorfina, SL	0,3 mg	-
Bruprenorfina, IV	0,2 mg	-

IV - intravenoso; PO - *per os*; SL - sublingual; TD - transdérmico. Os fatores de conversão são apenas orientativos, sendo por isso sempre necessário monitorizar a resposta clínica à mudança de opioide.

As crianças com DCC são frequentemente sujeitas a procedimentos dolorosos. De acordo com as orientações existentes, o recurso a intervenções não farmacológicas, anestesia tópica e local, e administração de sedoanalgesia inalatória com a mistura equimolar de oxigénio e protóxido de azoto (50% / 50%) (MeOPA) por fluxo intermitente auto regulável por válvula inspiratória, assim como a utilização de vias menos invasivas para administração de midazolam, nomeadamente IN, sublingual (SL) e PO, e fentanilo (IN, TM) permitem a obtenção de uma sedação ligeira a moderada e analgesia adequada, de um modo seguro e eficaz.^{5,33,45-51}

A associação por via IV de dois ou mais fármacos aumenta o grau de sedação e o risco de complicações, podendo a cetamina em doses subanestésicas ser uma boa alternativa.⁴⁷

As comorbilidades e situações de medicação de longa duração condicionam a seleção da intervenção. Perante fatores de risco, e/ou se está indicada uma sedoanalgesia profunda ou anestesia geral, devem ser envolvidas equipas especializadas.^{5,33,46}

Dor Crónica

Na criança, a dor crónica resulta da conjugação de fatores biológicos, psicológicos e socioculturais no decurso do seu processo de desenvolvimento.¹³ Estima-se que afete 20% a 35% das crianças e adolescentes a nível mundial,²⁶ não havendo estudos de prevalência em Portugal. As condições mais frequentes são a dor músculo-esquelética, a cefaleia e a dor abdominal, constituindo motivo frequente de recurso ao sistema de saúde.²⁶ Origina múltiplas alterações na criança, nomeadamente no ritmo de sono, humor, assiduidade escolar, atividade desportiva e integração social, assim como sofrimento e frustração nos cuidadores principais, pelo que representa uma sobrecarga nos setores da saúde, social e económico.^{21,26,52} A dor crónica inclui situações de dor persistente e de dor recorrente em crianças com uma doença orgânica de base, ou com uma disfunção de dor primária, em que não é identificada uma causa orgânica, por exemplo cefaleias, dor abdominal, síndrome de amplificação dolorosa (SAD), síndrome doloroso regional complexo (SDRC),⁵³ síndrome de dor músculo-esquelética idiopática e dor crónica pós-cirúrgica ou pós-traumática. É fundamental a exclusão de sinais de alerta e uma investigação diagnóstica apropriada. Esta disfunção pode, no entanto, coexistir com uma doença orgânica de base. Estas crianças e adolescentes necessitam que a sua dor seja valorizada e de um acompanhamento contínuo. Neste, para além dos fármacos, são

fundamentais as terapêuticas integrativas, intervenções psicológicas e de capacitação,⁵⁴ associadas a um modelo de reabilitação numa abordagem multimodal, com o resultado focado num nível adequado de função e integração escolar e social.^{21,22}

Dor na doença oncológica

Mais de 80% das crianças com doença oncológica têm dor intensa.⁵¹ As causas mais frequentes relacionam-se com infiltração óssea ou nervosa, compressão radicular ou medular, hipertensão intracraniana, linfedema, distensão da cápsula visceral, compressão vascular, pleurite ou derrame pulmonar e espasmos musculares. Há ainda que considerar a dor relacionada com frequentes procedimentos invasivos e com os efeitos da radio e quimioterapia.^{6,30,52}

Neste grupo estão frequentemente indicados os opioides fortes e os adjuvantes, podendo nalguns casos recorrer-se a um terceiro escalão de intervenção por equipas especializadas, com medidas como radioterapia, perfusão epidural, cirurgia óssea / neurocirurgia, neuro-estimulação, bloqueios nervosos, ziconotide intratecal ou canabinoides.²⁰

Dor na doença não oncológica

As crianças com compromisso cognitivo e neurológico têm uma maior probabilidade de ter dor, crónica ou aguda. Num estudo em crianças com paralisia cerebral, mais de 90% tiveram dor mantida recorrente por mais de um ano; no entanto, apenas metade recebeu tratamento dirigido à dor.²⁷ Em crianças com doenças genéticas, metabólicas ou neurológicas progressivas, os três sintomas mais frequentemente relatados pelos pais são dor, alterações do sono e dificuldade alimentar.²⁷

Nas crianças com compromisso neurológico grave há que identificar os padrões recorrentes de comportamentos indicadores de dor. Para além dos analgésicos, são frequentemente necessárias medidas de alívio e conforto (ambiente tranquilo, mudança postural, excluir sede ou calor, resolver o refluxo gastroesofágico, a obstipação ou retenção urinária, fisioterapia, medidas físicas) e o recurso a adjuvantes (Tabela 2) que interferem com os mecanismos de dor neuropática central e disfunção autonómica e diminuem a rigidez e os espasmos musculares. Pode ainda haver indicação para a injeção de toxina botulínica ou cirurgias ortopédicas. As terapias integrativas e complementares têm também utilidade comprovada, sendo utilizadas na nova abordagem médica conhecida como medicina integrativa, que

vê o doente como um todo. Na medicina integrativa podem ser utilizadas, além da terapêutica convencional com fármacos alopáticos, fisioterapia e psicoterapia, conhecimentos e práticas como a massagem, exercícios de relaxamento e controlo da respiração, distração, aromaterapia, musicoterapia, *biofeedback*, hipnose clínica e acupuntura, por profissionais devidamente credenciados. Estas terapêuticas não são, nem devem ser, denominadas alternativas pois a sua atuação será sim complementar, ou seja, não devem interferir no tratamento médico, mas apoiar este tratamento.^{26,27,30,52,53,55-57}

Situações de fim de vida

Mais de 60% a 70% dos pais sentem que os seus filhos tiveram um inadequado alívio da dor no final da vida.³⁰⁻³¹ Nesta fase importa salientar a dificuldade acrescida na avaliação da dor, perante o agravamento progressivo do estado de consciência, e reforçar o conceito de dor total. Associada às medidas de conforto, a morfina está indicada com os ajustes necessários para o controlo da dor, dispneia e angústia respiratória, não sendo o seu uso adequado para sedação paliativa.^{30,42,56} Cabe aos profissionais de saúde identificar a altura (ponto de inflexão) em que é necessário o apoio de uma equipa especializada de cuidados paliativos.^{1,22,58}

Equipas multidisciplinares de dor pediátrica

O primeiro serviço de dor pediátrica foi criado em 1986 no Boston Children's Hospital. Em Portugal, com o objetivo de apoiar e melhorar as práticas e tipo de respostas existentes, têm surgido grupos multidisciplinares e consultas de dor pediátrica em articulação com as unidades de adultos.^{20,22,59} Foi também já oficialmente reconhecida a necessidade de equipas intra-hospitalares de cuidados paliativos pediátricos, que possam apoiar as equipas primárias na promoção da melhoria da qualidade de vida da criança com DCC e sua família, desde o diagnóstico.¹

Conclusão

Sendo a dor crónica pediátrica uma realidade crescente, há que a reconhecer e valorizar. O seu inadequado tratamento é inaceitável, pelo que é prioritário investir na formação dos profissionais de saúde e valorizar o trabalho em equipa. Os pediatras estão na linha da frente no acompanhamento das crianças com dor, devendo estar motivados e possuir as competências necessárias para a

prevenir e minimizar.

Urge assim melhorar e otimizar as práticas de avaliação, a utilização de intervenções não farmacológicas, a sedoanalgesia para procedimentos e o uso de opioides fortes e fármacos adjuvantes, tal como promover a comunicação com as crianças e famílias.

As equipas multidisciplinares dedicadas à dor pediátrica e/ou aos cuidados paliativos pediátricos permitem sensibilizar e implementar a formação, uniformizar e apoiar práticas e acompanhar as situações mais complexas.

A redução do hiato ainda existente entre a teoria e a prática na abordagem da dor pediátrica constitui um imperativo ético, clínico e social, da responsabilidade de todos.

Referências

- Lacerda AF, Dinis A, Romão A, Menezes B, Pinto C, Calado E, et al. Cuidados paliativos pediátricos. Relatório do Grupo de Trabalho do Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde [consultado em 31 de janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.apcp.com.pt/uploads/Relato-rio-do-GdT-de-CPP.pdf>
- World Health Organization. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses [consultado em 31 janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bits-tream/10665/44540/1/9789241548120_Guidelines.pdf
- National Hospice and Palliative Care Organization. Pain management with children [consultado em 31 de janeiro de 2017]. Disponível em: https://www.nhpco.org/sites/default/files/public/ChiPPS/ChiPPS_e-journal_Issue-45.pdf
- Direção Geral da Saúde. Orientações técnicas sobre a avaliação da dor nas crianças. Orientação n.º 14/2010 (14/12/2010). Lisboa: DGS; 2010
- Direção-Geral da Saúde. Orientações técnicas sobre o controlo da dor em procedimentos invasivos nas crianças (1 mês a 18 anos). Orientação n.º 22/2012 (18/12/2012). Lisboa: DGS; 2012.
- Direção-Geral da Saúde. Orientações técnicas sobre o controlo da dor nas crianças com doença oncológica. Orientação n.º 23/2012 (18/12/2012). Lisboa: DGS; 2012.
- Direção-Geral da Saúde. Orientações técnicas sobre o controlo da dor nos recém-nascidos (0-28 dias). Orientação n.º 24/2012 (18/12/2012). Lisboa: DGS; 2012.
- Direção Geral da Saúde. Plano estratégico nacional de prevenção e controlo da dor [consultado em 31 de janeiro de 2017]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/outros-programas-e-projetos/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/plano-estrategico-nacional-de-prevencao-e-controlo-da-dor-penpcdor.aspx>
- Academia Americana de Pediatria, Sociedade Americana da Dor. Avaliação e terapêutica da dor em lactentes, crianças e adolescentes. *Pediatrics* 2001;9:463-7.
- Kuttner L. A Child in pain: What health professionals can do to help. Carmarthen: Crown House Publishing; 2010.
- Friedrichsdorf SJ, Kang TI. The management of pain in

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

- children with life-limiting illnesses. *Pediatr Clin North Am* 2007;54:645-72.
- Batalha LM. Avaliação e controlo da dor em pediatria: Uma década. *Saúde Tecnologia* 2013;Supl:e16-21.
- Thompson LA, Knapp CA, Feeg V, Madden VL, Shenkman EA. Pediatricians management practices for chronic pain. *J Palliat Med* 2010;13:171-8.
- Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain* 2008;137:473-7.
- Clark D. Total pain, disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. *Soc Sci Med* 1999;49:727-36.
- Klepping L. Total pain: A reflective case study addressing the experience of a terminally ill adolescent. *Int J Palliat Nurs* 2012;18:121-7.
- Komatz K, Carter B. Pain and symptom management in pediatric palliative care. *Pediatr Rev* 2015;36:527-33.
- Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2012;23:vii139-54.
- Teixeira MJ. Fisiopatologia da nociceção e da supressão da dor. *J Bras Oclusão* 2001;1:329-34.
- Ritto C, Rocha DF, Costa I, Diniz L, Raposo MB, Pina PR, et al. Manual de dor crónica. Algés: Fundação Grunenthal; 2017.
- Friedrichsdorf SJ, Giordano J, Dakoji KD, Warmuth A, Daughtry C, Schulz CA. chronic pain in children and adolescents: Diagnosis and treatment of primary pain disorders in head, abdomen, muscles and joints. *Children* 2016;3:42.
- Downing J, Jassal SS, Mathews L, Brits H, Friedrichsdorf SJ. Pediatric pain management in palliative care. *Pain Manag* 2015;5:23-35.
- Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002;347:1094-103.
- Breau LM, Camfield C, McGrath PJ, Rosmus C, Finley GA. Measuring pain accurately in children with cognitive impairments: Refinement of a caregiver scale. *J Pediatr* 2001;138:721-7.
- Breau LM, McGrath PJ, Camfield CS, Finley GA. Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised. *Pain* 2002;99:349-57.

26. American Pain Society. Assessment and management of children with chronic pain. A position statement from the American Pain Society, 2012 [consultado em 31 de janeiro de 2017]. Disponível em: <http://americanpainsociety.org/uploads/get-involved/pediatric-chronic-pain-statement.pdf>
27. Hauer J, Houtrow A. Pain assessment and treatment of children with significant impairment of the central nervous system. *Pediatrics* 2017;139:e20171002.
28. Garcia M, Fernandes A. Avaliação da dor nas crianças com deficiência profunda: A escala DESS. *Revista Referência* 2007;2:17-22.
29. Srouji R, Ratnapalan S, Schneeweiss S. Pain in children: Assessment and nonpharmacological management. *Int J Pediatr* 2010;2010:474838.
30. Zernikow B, Michel E, Craig F, Anderson BJ. Pediatric palliative care: Use of opioids for the management of pain. *Paediatr Drugs* 2009;11:129-51.
31. Lenton S, Stallard P, Lewis M, Mastroyannopoulou K. Prevalence and morbidity associated with non-malignant, life-threatening conditions in childhood. *Child Care Health Dev* 2001;27:389-98.
32. Eisenberg E, Marinangeli F, Birkhahn J, Paladini A, Varrassi G. Time to modify the WHO analgesic ladder? *Pain* 2005;12:1-4.
33. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de analgesia y sedación en urgencias de pedatría. 2ª ed. Majadahonda: Ergon; 2012.
34. Hauer J. Pediatric pain and symptom management guidelines [consultado em 31 de janeiro de 2017] Disponível em: http://www.virtualhospice.ca/Assets/Boston%20Pediatric%20Pain%20&%20Symptom%20Management%20Guidelines%20-%202014_20170104132605.pdf
35. World Health Organization. WHO guidelines on the pharmacologic treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva: WHO; 2012.
36. Sakata RK, Nunes MH. Uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal. *Rev Dor* 2014;15:224-9.
37. Jassal SS. Basic symptom control in paediatric palliative care. 8th ed. Bristol; ACT; 2011.
38. Lacerda AF. Dor na criança com doença oncológica: Um projecto de aplicação prática. *Dor* 2009;7:24-34.
39. Pernia LM. Tratamiento con opioides del dolor oncológico. *Medifam* 2003;13:1-11.
40. Zernikow B, Michel E, Anderson BJ. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: A comprehensive literature review. *J Pain* 2007;8:187-207.
41. Lacerda AF, Costa C, Pedroso E, Silvestre J, Branco L, Paiva M, et al. Manual de cuidados paliativos em oncologia pediátrica. Lisboa; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 2006.
42. Michel E, Anderson BJ, Zernikow B. Buprenorphine TTS for children: A review of the drug's clinical pharmacology. *Paediatr Anaesth* 2011;21:280-90.
43. Shaw TM. Pediatric palliative pain and symptom management. *Pediatr Ann* 2012;41:329-34.
44. Fernández ML. Analgesia y sedación en pediatría. *Bol SPAO* 2011;5:13-24.
45. Burke NN, Finn DP, McGuire BE, Roche M. Psychological stress in early life as a predisposing factor for the development of chronic pain: Clinical and preclinical evidence and neurobiological mechanisms. *J Neurosci Res* 2017;95:1257-70.
46. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management. *Paediatr Anaesth* 2012;22:66-78.
47. Coté CJ, Wilson S. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: Update 2016. *Pediatrics* 2016;38:13-39.
48. Hartling L, Milne A, Foisy M, Lang ES, Sinclair D, Klassen TP, et al. What works and what's safe in pediatric emergency procedural sedation: An overview of reviews. *Acad Emerg Med* 2016;23:519-30.
49. Gómez B, Capapé S, Benito FJ, Landa J, Fernández Y, Luaces C, et al. Efectividad y seguridad del uso de óxido nítrico para sedoanalgesia en urgencias. *An Pediatr* 2011;75:96-102.
50. Buck ML. Options for intranasal procedural sedation and analgesia in children [consultado em 31 de janeiro de 2017]. Disponível em: <https://med.virginia.edu/pediatrics/wp-content/uploads/sites/237/2015/12/201308.pdf>
51. Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM, et al. Clinical policy: Evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2004;44:342-77.
52. Paso Mora MG. Mesa redonda: Manejo del dolor en pediatría. Analgesia y sedación en cuidados paliativos pediátricos. *Bol Pediatr* 2013;53:68-73.
53. Pacheco SR, Matos E, Abadesso C. Síndrome de dor regional complexa: A experiência de um serviço de pediatría. *Acta Pediatr Port* 2016;47:250-5.
54. Pielech M, Vowles KE, Wicksell R. Acceptance and commitment therapy for pediatric chronic pain: Theory and application. *Children* 2017;4:piiE10.
55. Heath JA, Oh LJ, Clarke NE, Wolfe J. Complementary and alternative medicine use in children with cancer at the end of life. *J Palliat Med* 2012;15:1218-21.
56. Thrane SR. Effectiveness of integrative modalities for pain and anxiety in children and adolescents with cancer: A systematic review. *J Pediatr Oncol Nurs* 2013;30:320-32.
57. Gauvin F, Humbert N, Marzouki M, Daoust L, Girard MA, Villeneuve E. Sédation palliative en pédiatrie: Lignes de conduite de l'unité de consultation en soins palliatifs du CHU Sainte-Justine. *Med Palliative* 2016;15: 40-50.
58. Martino Alba R. Qué debemos saber sobre los cuidados paliativos pediátricos en los niños? Madrid: Exlibris Ediciones; 2012.p.285-92.
59. Finley GA, MacLaren CJ, Campbell L. Not small adults: The emerging role of pediatric pain services. *Can J Anaesth* 2014;61:180-7.