Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

Desfechos perinatais associados ao uso de opioides durante a gestação: revisão integrativa

Perinatal outcomes associated with opioid use during pregnancy: integrative review

***Maria Taís da Silva Santos*[1]**
***Maria Fernanda Bandeira da Silva*[2]**
***Thiozano Afonso de Carvalho*[3]**
***Erlaine da Silva Andrade*[4]**
***Matheus Alves Barros*[5]**
***Rogéria Mônica Seixas Xavier de Abreu*[6]**

Resumo: Objetivou-se identificar na literatura científica os desfechos perinatais associados ao uso de opioides durante a gestação. Esta é uma revisão integrativa de literatura realizada através do levantamento de dados nas bases MEDLINE, LILACS, BDENF e IBECS da Biblioteca Virtual em Saúde. Os descritores usados nas buscas foram: "Gravidez", "Recém-Nascido" e "Transtornos Relacionados ao Uso de Opioides". Selecionou-se artigos publicados desde 2019, em Espanhol, Inglês e Português e disponíveis integralmente. Após as buscas obteve-se 797 resultados que após a aplicação dos filtros ficaram 98. Destes, após a análise detalhada elegeu-se 12 para compor a amostra final. Desfechos como prematuridade, pequeno para a idade gestacional, baixo peso, maior tempo de internação hospitalar e necessidade de terapia farmacológica foram os principais resultados encontrados. Evidenciou-se a magnitude da problemática e a necessidade de uma abordagem mais dinâmica e abrangente para amenizar os impactos dessas drogas, bem como prevenir as sequelas decorrentes da exposição intrauterina.
Palavras-chave: Gravidez; Recém-Nascido; Transtornos Relacionados ao Uso de Opioides.

Abstract: The objective was to identify in the scientific literature the perinatal outcomes associated with the use of opioids during pregnancy. This is an integrative literature review carried out through data collection in the MEDLINE, LILACS, BDENF and IBECS databases of the Virtual Health Library. The descriptors used in the searches were: "Pregnancy", "Newborn" and "Disorders Related to Use of Opioids." Articles published since 2019, in Spanish, English and Portuguese and available in full, were selected. After the searches, 797 results were obtained, of which 98 remained after applying the filters. Of these, after detailed analysis, 12 were chosen to compose the final sample. Outcomes such as prematurity, small for gestational age, low weight, longer hospital stay and need for pharmacological therapy were the main results found. The magnitude of the problem and the need for a more dynamic and comprehensive approach to mitigate the impacts of these drugs, as well as prevent the consequences resulting from intrauterine exposure, were highlighted.
Keywords: Pregnancy; Infant, Newborn; Opioid-Related Disorders.

DOI: 10.61223/coopex.v15i02.707

[1]Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Centro de Formação de Professores (CFP). E-mail: tais0674@gmail.com.
[2]Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Centro de Formação de Professores (CFP). E-mail: fernanda.bandeira@estudante.ufcg.edu.br.
[3]Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Centro de Formação de Professores (CFP). E-mail: theo.tec.enf.carvalho@gmail.com.
[4]Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Centro de Formação de Professores (CFP). E-mail: erlaine.andrade22@gmail.com.
[5]Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Centro de Formação de Professores (CFP). E-mail: alvesbarros.ma@gmail.com.
[6] Enfermeira. Mestrado em Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). E-mail: seixasxavier@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a exposição a opioides durante o período gestacional representa um significativo risco para saúde da mulher e recém-nascido, uma vez que está relacionada a inúmeras repercussões no Sistema Nervoso Central (SNC) e demais órgãos, elevação dos quadros de infecções, parto prematuro e baixo peso ao nascer, bem como ao desenvolvimento da síndrome de abstinência neonatal de opioides. Com isso, é imprescindível o repasse de informações acerca das consequências desses fármacos nesse período, a necessidade de considerar também para as prescrições a idade gestacional para promoção da segurança terapêutica, assim como analisar o custo-benefício para cada situação clínica.

Nesse viés, opioides são analgésicos derivados da papoula do oriente usados no alívio da dor, sendo altamente passíveis de uso indiscriminado uma vez que, além de ofertar analgesia, proporciona também uma sensação exacerbada de bem-estar, podendo até gerar dependência e vício se utilizada excessivamente (Leal; Alencar, 2020). Esses fármacos alcançam o feto de maneira direta pela via transplacentária ou de forma indireta por modificações no tônus uterino. Aqueles de baixo peso molecular e lipossolúveis costumam passar pela placenta mais facilmente, o fluxo sanguíneo da placenta e o grau de ligação às proteínas predispõem a quantidade de fármaco circulante (Kraychete *et al*., 2014).

Diversos fatores interferem na dependência e tolerância aos opioides, incluindo predisposição genética, exposição prolongada a esses fármacos, uso indevido e fatores psicossociais, salientado a importância de analisar cada caso integralmente para detectar indivíduos suscetíveis ao vício (Oliveira *et al*., 2021). Alguns sintomas desencadeados pelo uso abusivo dessas drogas são: hipoxemia, dispneia, respiração irregular, lenta e superficial, tontura, desorientação e parada respiratória nos casos mais graves (Baldo, 2021).

No que tange a síndrome da abstinência neonatal, está muito presente entre os recém-nascidos expostos a opioides, especialmente a metadona, durante o período gestacional, e as manifestações clínicas mais comuns são irritabilidade, inquietação, problemas na amamentação, diminuição do peso e convulsões nos quadros mais severos. Os neonatos que apresentam a síndrome normalmente são sintomáticos nas primeiras 48 horas após o parto ou essas manifestações podem surgir mais tardiamente e persistir por cerca de 7 a 14 dias (Ramphul *et al*., 2020).

Diante disso, é inquestionável que quando a problemática envolve mulheres no período gestacional a situação se torna ainda mais complexa, uma vez que esses fármacos podem

comprometer consideravelmente a saúde do binômio mãe-filho. Além disso, sabe-se que o período gravídico e puerperal abrange diversas modificações físicas e emocionais como o padrão de comportamento que podem sofrer influências de determinantes externos, trazendo assim a necessidade de uma atenção mais holística e global para a garantia de uma gravidez saudável e um adequado desenvolvimento fetal. Com isso, é imprescindível destacar os principais desfechos perinatais associados ao uso de opioides para facilitar a compreensão e o planejamento do cuidado, a fim de minimizar os efeitos adversos e ainda ajudar aquelas que se encontram em estado de dependência.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo identificar na literatura científica os desfechos perinatais associados ao uso de opioides durante a gestação.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura na qual visa reunir informações de diferentes pesquisas acerca de um tema específico para facilitar a compreensão do pesquisador e assim permitir que se inteire da problemática a ser estudada.

Para sua realização seguiu-se as seis etapas sugeridas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), sendo elas: 1) definição do tema; 2) delimitação dos critérios de inclusão e exclusão; 3) extração dos dados da amostra; 4) análise dos estudos selecionados; 5) análise e interpretação dos resultados e 6) apresentação da revisão de literatura.

A pergunta que norteou o estudo foi: quais os desfechos perinatais associados ao uso de opioides durante a gestação segundo a literatura científica?

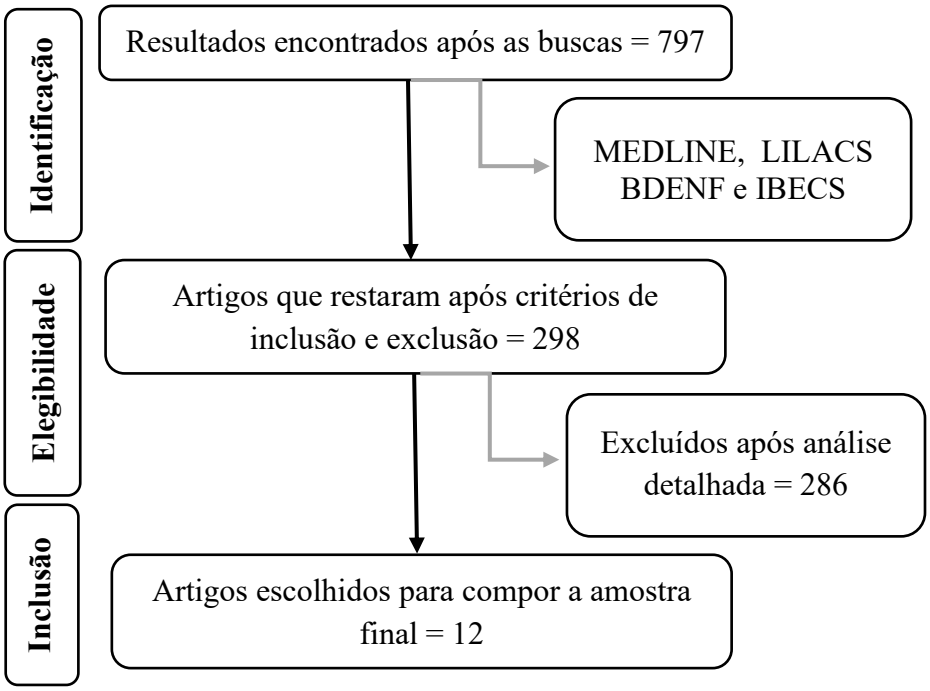
Para responder à questão de pesquisa fez-se um levantamento de dados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) nas bases *Medical Literature Analysis and Retrievel System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de dados de Enfermagem (BDENF) e *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud* (IBECS). As palavras-chave cadastrados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) usadas nas buscas e combinadas por meio do operador booleano *AND* foram: "*Pregnancy*", "*Infant, Newborn*", "*Opioid-Related Disorders*".

Os critérios de inclusão determinados foram: artigos publicados entre janeiro de 2019 e janeiro de 2024, nos idiomas Espanhol, Inglês e Português, que estivessem disponíveis

integralmente e respondessem à questão norteadora. Foram eliminados os estudos de revisão, literatura cinzenta e os duplicados em mais de uma base de dados.

Após a efetivação das buscas obteve-se 797 resultados. Com a aplicação do filtro ano de publicação restaram 305 artigos. Com a definição do idioma ficaram 303 publicações, entretanto somente 298 estavam com o texto completo disponível. Após a leitura dos títulos e resumos selecionou-se 68 trabalhos, mas com a leitura na íntegra somente 12 respondiam à questão de pesquisa e foram escolhidos para compor a amostra, conforme representado na figura 1 na qual foi elaborada seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses* (PRISMA).

Figura 1. Representação esquemática das etapas de busca e seleção dos artigos que compuseram a amostra final.



Fonte: elaborado pelos autores, 2024

RESULTADOS

No que se refere aos países de origem dos estudos da amostra, a maioria, 58,3%, foram realizados nos Estados Unidos, seguido de Suécia, Canadá, Islândia, Austrália e Finlândia, em que tiveram um artigo representado na amostra, respectivamente, totalizando 41,6% dos artigos selecionados para discussão dos resultados.

Conforme validado por Ursi e galvão (2006), o quadro 1 com as informações gerais dos estudos da amostra contém detalhadamente: Autores e ano de publicação, Título, Aspectos metodológicos como tipo de estudo, tamanho da amostra e país de origem da pesquisa, assim como os principais desfechos do estudo.

Quadro 1. Características gerais e síntese dos principais resultados dos artigos que compuseram a amostra final.

Autor/Ano	**Título**	**Aspectos metodológicos**		**Principais resultados**
		Tipo de estudo	**Amostra/País**	
Suajn *et al*., 2019	Maternal prescribed opioid analgesic use during pregnancy and associations with adverse birth outcomes: a population-based study	Coorte retrospectivo	620.458 recém-nascidos/Suécia	Os neonatos expostos a opioides durante múltiplos trimestres gestacionais apresentaram maior suscetibilidade à prematuridade e eram pequenos para idade gestacional. Aqueles submetidos a um único trimestre apresentaram quadros mais amenos da síndrome de abstinência neonatal
Smith *et al*., 2020	Is Maternal Methadone Dose Associated with the Severity of Neonatal	Coorte retrospectivo	574 bebês/Estados Unidos	Neonatos expostos a doses elevadas de opioides foram mais suscetíveis a síndrome de abstinência neonatal, hospitalização e serem

	Abstinence Syndrome?			submetidos a tratamento com maior dose de morfina e grande possibilidade de terapêutica com fenobarbital
Corsi *et al*., 2020	Association of Maternal Opioid Use in Pregnancy With Adverse Perinatal Outcomes in Ontario, Canada, From 2012 to 2018	Coorte retrospectivo	804.346 recém-nascidos/Canadá	Gestantes de baixo nível socioeconômico faziam mais uso de opioides e foi associado a um aumento de 60% no risco de prematuridade, além das maiores taxas de admissão dos recém-nascidos na unidade de cuidados intensivos neonatais
Poucyrous *et al*., 2021	Racial differences in opioid withdrawal syndrome among neonates with intrauterine opioid exposure	Observacional prospectivo	150 pares mãe-bebê/Estados Unidos	Foi observado que dos pares mãe-bebê expostos a opioides na gravidez, os neonatos da raça branca desenvolveram abstinência neonatal grave e também foram os que mais necessitaram de tratamento farmacológico
Wen *et al*., 2021	Association of Gestational Opioid Exposure and Risk of Major and Minor Congenital Malformations	Coorte retrospectivo	12.424 gestantes/Islândia	Grande parte das gestantes que realizaram tratamento com opioides na gravidez tiveram seus bebês com malformações genéticas maiores ou menores, como plagiocefalia, polidactilia e outras deformidades congênitas específicas do quadril
Suarez *et al*., 2022	Buprenorphine versus Methadone for Opioid Use Disorder in Pregnancy	Coorte	2.548.372 gestações/Estados Unidos	Dentre as complicações neonatais associadas aos opioides se destacaram a abstinência neonatal, prematuridade, criança pequena para a idade gestacional e baixo peso de nascimento e síndrome da abstinência neonatal

Liu; Grewen; Gao, 2022	Evidence for the Normalization Effects of Medication for Opioid Use Disorder on Functional Connectivity in Neonates with Prenatal Opioid Exposure	Coorte	109 recém-nascidos/Estados Unidos	Confirmou-se alterações importantes na conectividade funcional dos neonatos expostos a opioides no pré-natal, especialmente nas regiões que atuam no processamento de recompensas
Ananth; Brandt, 2022	Invited Commentary: Intermittent Opioid Use and Ischemic Placental Disease-Clarifying Associations With Adverse Pregnancy Outcomes	Coorte	1.833.871 gestações/Estados Unidos	A exposição precoce aos opioides durante a gestação aumenta o risco de descolamento prematuro de placenta, neonato pequeno para a idade gestacional e prematuridade
Oni et al., 2022	Neonatal Outcomes of Infants Born to Pregnant Women With Substance Use Disorders: A Multilevel Analysis of Linked Data	Quantitativo retrospectivo	622.640 recém-nascidos/Austrália	Houveram importantes associações entre o uso de opioides na gestação e desfechos neonatais negativos, como prematuridade e maior necessidade de admissão na unidade de terapia intensiva neonatal
Bailey *et al*., 2022	Impact of in utero opioid exposure on newborn outcomes: beyond neonatal opioid withdrawal syndrome	Observacional	600 recém-nascidos/Estados Unidos	Os recém-nascidos submetidos a opioides apresentavam taxas altas de restrição do crescimento fetal, baixo peso, menor comprimento e perímetro cefálico, bem como muita dificuldade para respirar, icterícia e sepse
Kanervo *et al*., 2023	Buprenorphine-naloxone,	Base populacional	67 díades mãe-	Evidenciou-se que a maioria dos neonatos

	buprenorphine, and methadone throughout pregnancy in maternal opioid use disorder		filho/Finlândia	eram a termo e possuíam bons valores no índice de Apgar. Além disso, necessitavam de tratamento farmacológico para abstinência de opioides e apresentavam malformações cutâneas, urinárias e esqueléticas
Knittel *et al*., 2023	Neonatal Outcomes after Medications for Opioid Use Disorder during Pregnancy in a State Women's Prison Facility, 2016–2019	Coorte	125 bebês/Estados Unidos	A maioria dos neonatos submetidos no pré-natal a opioides tiveram dificuldades na alimentação, para dormir e consolar, além de ter sido necessário tratamento farmacológico para os sintomas da abstinência

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

DISCUSSÃO

Perante o exposto, foi observado em 33,3% dos estudos da amostra que a prematuridade foi um desfecho perinatal bastante comum entre as mulheres que fizeram uso de opioides durante a gestação (Suajn *et al*., 2019; Ananth; Brandt, 2022; Oni *et al*., 2022; Suarez *et al*., 2022;). Ao contrário do estudo realizado por kanervo *et al* (2023), em que a maioria dos recém-nascidos eram a termo e com bons índices de Apgar. Porém, seus tamanhos eram relativamente menores, além de terem necessitado de tratamento farmacológico para a síndrome de abstinência neonatal de opioides.

No estudo realizado por Corsi *et al* (2020), além dos desfechos perinatais negativos associados ao uso de opioides durante a gestação, verificou-se ainda que a maioria das mulheres possuíam baixo nível socioeconômico. Para mais, Wen *et al* (2021) trouxe em sua pesquisa que o uso desses fármacos no terceiro trimestre não estava relacionado a riscos excessivos para defeitos congênitos graves e que o risco de malformações menores no sistema músculo-esquelético foi mais associado à utilização dos opioides no primeiro e segundo trimestre gestacional.

Suarez *et al* (2021) também relatou em seu estudo os desfechos maternos relacionados aos opioides, pois as mulheres que faziam uso foram mais propensas ao parto cesárea, complicações graves e até mesmo potencialmente fatais, alertando para a importância de um acompanhamento clínico de qualidade. Outrossim, evidenciou que a exposição no útero à buprenorfina, opioide semissintético forte, provocou efeitos mais favoráveis para os recém-nascidos do que a metadona, narcótico do grupo dos opioides, mesmo que os mecanismos biológicos desencadeantes desta situação sejam ainda incertos.

Em consonância com esses dados, Kanervo *et al* (2023) também trouxe em sua pesquisa a comparação dos desfechos associados a buprenorfina e metadona, verificando que os neonatos expostos a metadona eram significativamente mais pequenos para idade gestacional e necessitavam de mais tratamento farmacológico do que aqueles expostos à buprenorfina. Entretanto, malformações urinárias foram encontradas nos recém nascidos associados à buprenorfina-naloxona. Já Smith *et al* (2020) relatou que os bebês expostos a doses mais elevadas de metadona apresentaram síndrome de abstinência neonatal mais grave, maior tempo de tratamento e hospitalização, doses altas de morfina e maior risco de necessitar utilizar fenobarbital na terapêutica.

Poucyrous *et al* (2021) apresentou em sua pesquisa as diferenças raciais na abstinência neonatal de opioides, segundo seus dados, dos 150 recém-nascidos avaliados, 60 eram negros e 90 pertencentes a raça branca. O mesmo observou que os neonatos brancos com histórico de exposição aos fármacos tiveram quadros de abstinência mais graves e necessitaram de tratamento farmacológico, sendo crucial a realização de estudos mais abrangentes para verificar essa relação entre fatores genéticos e maior suscetibilidade ao desenvolvimento da síndrome da abstinência neonatal.

Quando comparados os neonatos expostos e não expostos a opioides, foi possível destacar os efeitos desses fármacos na saúde dos recém nascidos, como por exemplo o tempo médio de internação hospitalar, que foi consideravelmente maior para aqueles submetidos a oxicodona, opioide analgésico potente, sendo de aproximadamente 12 dias. Além disso, apresentavam dificuldades na alimentação, sono prejudicado e choro inconsolável, bem como maior tempo de internação hospitalar e tratamento farmacológico (Knittel *et al*., 2023).

Outrossim, desfechos como prematuridade, pequeno para a idade gestacional, baixo peso, maior tempo de internação hospitalar e necessidade de terapia farmacológica foram comuns entre os estudos da amostra. Contudo, Bailey *et al* (2022) apresentou novas complicações nos recém-nascidos expostos a opioides, incluindo restrição do crescimento fetal, perímetro cefálico diminuído, significativa dificuldade para respirar, icterícia e sepse,

salientando a importância da triagem clínica e qualificadas decisões de tratamento para recuperação da saúde e melhora do bem-estar durante a gestação, parto e puerpério do binômio mãe-filho.

Em decorrência da crise de opioides vivenciada alguns anos atrás nos Estados Unidos, é justificado o maior número de estudos terem sido realizados nesse país, sendo esta uma das limitações desta revisão, visto que, apesar dos efeitos oriundos desses fármacos serem igualmente complexos e preocupantes em todas as pesquisas, poder analisar seus desfechos em neonatos de diferentes realidades possibilita comparações enriquecedoras e um tanto direcionadas para as necessidades particulares do binômio mãe-filho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluiu-se a que a prematuridade, baixo peso para a idade gestacional, recém-nascidos relativamente menores quando comparados aqueles que não sofreram exposições a opioides durante a gestação, malformações congênitas, necessidade de tratamento farmacológico e maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva neonatal foram desfechos perinatais partilhados nos diferentes estudos que compuseram a amostra, evidenciando a magnitude da problemática e necessidade de uma abordagem mais dinâmica e abrangente para amenizar os impactos dessas drogas, bem como prevenir as sequelas decorrentes da exposição intrauterina.

Por fim, sugere-se realização de mais estudos referentes à temática a fim de obter melhores esclarecimentos acerca da causalidade e plausibilidade fisiológica da associação entre opioides e desfechos perinatais adversos, e ainda no desenvolvimento neurológico a longo prazo de crianças submetidas a opioides no período gravídico.

REFERÊNCIAS

ANANTH, C. V.; BRANDT, J. S. Invited commentary: intermittent opioid use and ischemic placental disease—clarifying associations with adverse pregnancy outcomes. **American Journal of Epidemiology**, v. 191, n. 5, p. 769-772, 2022. Disponível em: https://academic.oup.com/aje/article/191/5/769/6370867?login=false. Acesso em: 15 jan. 2024.

BAILEY, B. A.; SHAH, D. S.; BOYNEWICZ, K. L.; JUSTICE, N. A.; WOOD, D. L. Impact of in utero opioid exposure on newborn outcomes: beyond neonatal opioid withdrawal syndrome. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 35, n. 25, p. 9383-9390, 2022. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2022.2035713. Acesso em: 14 jan. 2024.

BALDO, B. A. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity. **Archives Of Toxicology**, p. 2627-2642, 2021. Doi: 10.1007/s00204-021-03068-2.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e sociedade**, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011. Doi: 10.21171/ges.v5i11.1220. Disponível em: https://www.academia.edu/download/77319808/1220-Texto_do_artigo-641-4530-10-20111202.pdf_filename_UTF-81220-Texto_do_artigo-641-4530-10-20111202.pdf. Acesso em: 03 jan. 2024.

CORSI, D. J.; HSU, H.; FELL, D. B.; WEN, S. W.; WALKER, M. Association of maternal opioid use in pregnancy with adverse perinatal outcomes in Ontario, Canada, from 2012 to 2018. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 7, p. e208256-e208256, 2020. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2768766. Acesso em: 14 jan. 2024.

KANERVO, M. M.; TUPOLA, S. J.; NIKKOLA, E. M.; RANTAKARI, K. M.; KAHILA, H. K. Buprenorfina-naloxona, buprenorfina e metadona durante a gravidez no transtorno de uso de opióides materno. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**. v. 3, p. 313-322, 2023. Disponível em: https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4741. Acesso em: 15 jan. 2024.

KNITTEL, A. K.; SWARTZWELDER, R. A.; ZARNICK, S.; TSUJIMOTO, T. M.; HORNE, T.; LIN, F. C.; JONES, H. E. Neonatal Outcomes after Medications for Opioid Use Disorder during Pregnancy in a State Women's Prison Facility, 2016–2019. **Journal of addiction medicine**, v. 17, n. 5, p. 587-591, 2023. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871620303240. Acesso em: 14 jan. 2024.

KRAYCHETE, D. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; ZAKKA, T. R. M.; GARCIA, J. B. S. Recommendations for the use of opioids in Brazil: Part III. Use in special situations (postoperative pain, musculoskeletal pain, neuropathic pain, gestation and lactation). **Revista Dor**, v. 15, n. 2, p. 126–132, 2014. Doi: https://doi.org/10.5935/1806-0013.20140030.

LEAL, R. S.; ALENCAR, G. A. B. C. Uso indevido e dependência de opioides: da prevenção ao tratamento. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 2, n. 1, p. 29-44, 2020. Disponível em: https://revista.unifeso.edu.br/index.php/medicinafamiliasaudemental/article/view/2239. Acesso em: 16 jan. 2024.

LIU, J.; GREWEN, K.; GAO, W. Evidence for the normalization effects of medication for opioid use disorder on functional connectivity in neonates with prenatal opioid exposure. **Journal of Neuroscience**, v. 42, n. 22, p. 4555-4566, 2022. Disponível em: https://www.jneurosci.org/content/42/22/4555.abstract. Acesso em: 17 jan. 2024.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. D. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm**., v. 17, p. 758-764, 2008. Doi: https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018.

OLIVEIRA, J. S.; CORRÊA, S. T.; SILVA, A. P.; PIVA, R. Dependência e síndrome de abstinência dos opioides: uma revisão narrativa para identificar os riscos relacionados ao uso indevido e/ou prolongado dessa classe. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 11, p. 658–672, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i11.3097.

ONI, H. T.; BUULTJENS, M.; MOHAMED, A. L.; ISLAM, M. M. Neonatal outcomes of infants born to pregnant women with substance use disorders: a multilevel analysis of linked data. **Substance Use & Misuse**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2022. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10826084.2021.1958851. Acesso em: 12. Jan. 2024.

POURCYROUS, M.; ELABIAD, M.T.; RANA, D.; GASTON, K. P.; DEBAER, L.; DHANIREDDY, R. Racial differences in opioid withdrawal syndrome among neonates with intrauterine opioid exposure. **Pediatric Research**, v. 90, n. 2, p. 459-463, 2021. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41390-020-01279-4. Acesso em: 15 jan. 2024.

RAMPHUL, K.; GONZALEZ, M. S.; JOYNAUTH, J. An update on the burden of neonatal abstinence syndrome in the United States. **Hospital Pediatr**, v. 10, p. 1–4, 2020. Disponível em: https://publications.aap.org/hospitalpediatrics/article-abstract/10/2/181/25986. Acesso em: 15 jan. 2024.

SMITH, J.; LAFFERTY, M.; BOELIG, R. C.; CAROLA, D.; ADENIYI-JONES, S.; KRAFT, W. K.; AGHAI, Z. H. Is maternal methadone dose associated with the severity of neonatal abstinence syndrome? **American Journal of Perinatology**, v. 39, n. 10, p. 1138-1144, 2020. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1721693. Acesso em: 15 jan. 2024.

SUAREZ, E. A.; HUYBRECHTS, K. F.; STRAUB, L; HERNÁNDEZ-DIAZ, S.; JONES, H. E.; CONNERY, H. S.; BATEMAN, B. T. Buprenorfina versus metadona para transtorno por uso de opióides na gravidez. **New England Journal of Medicine**. v. 387, n. 22, p. 2033-2044, 2022. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2203318. Acesso em: 15 jan. 2024.

SUJAN, AYSHA, C.; QUINN, P. D.; RICKERT, M. E.; WIGGS, K. K.; LICHTENSTEIN, P.; LARSSON, H.; D'ONOFRIO, B. M. Maternal prescribed opioid analgesic use during pregnancy and associations with adverse birth outcomes: a population-based study. **PLoS medicine**, v. 16, n. 12, p. e1002980, 2019. Disponível em: https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002980. Acesso em: 15 jan. 2024.

URSI, E. S.; GALVÃO, C. M. Perioperative prevention of skin injury: an integrative literature review. **Rev. Latino-am. Enfermagem**, v. 14, n. 1, p. 124-131, 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rlae/a/7hS3VgZvTs49LNX9dd85VVb/?format=pdf. Acesso em: 15 jan. 2024.

WEN, X.; BELVISO, N.; MURRAY, E.; LEWKOWITZ, A. K.; WARD, K. E.; MEADOR, K. J. Association of gestational opioid exposure and risk of major and minor congenital malformations. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 4, p. e215708-e215708, 2021. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2778519. Acesso em: 12 jan. 2024.