

Glicose no controle da dor em Neonatologia*

Glucose to control pain in Neonatology

Juliana Ponsi¹, Marilucia Pedreira², Lidiane Isabel Filippin³

* Recebido do Instituto de Educação e Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento. Porto Alegre, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dor é uma experiência desagradável e subjetiva. Formas não farmacológica têm sido estudadas a fim de minimizá-la, sendo a glicose uma delas. O objetivo deste estudo foi revisar as publicações sobre a utilização da glicose oral como analgesia neonatal.

CONTEÚDO: Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, em inglês, espanhol e português, classificados como ensaio clínico aleatório, com uso de solução glicosada para analgesia em recém-nascidos (RN). As bases de dados consultadas foram: Pubmed, Scielo, Cochrane *Library* e Pedro. Foram excluídos os estudos que incluíram prematuros, estudos que não deixavam o delineamento claro e que utilizavam dextrose para tratamento da dor.

CONCLUSÃO: A glicose oral pode ser adotada como medida de analgesia não farmacológica em RN, os mecanismos de ação necessitam de mais estudos para determinar os efeitos analgésicos.

Descritores: Dor, Glicose oral, Neonatologia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Pain is an unpleasant and subjective experience. Non-pharmacological approaches have been studied to minimize it, being glucose one of them. This study aimed at reviewing publications about the use of oral glucose as neonatal analgesia.

CONTENTS: Studies published in the last 10 years in English, Spanish and Portuguese, classified as randomized clinical trials using glucose for neonatal analgesia were included. Queried databases were: Pubmed, Scielo, Cochrane Library and Pedro. Studies including prematures, studies with unclear guidelines or using dextrose to relief pain were excluded.

CONCLUSION: Oral glucose may be adopted as non-pharmacological analgesic approach for neonates. Action mechanisms need further studies to determine analgesic effects.

Keywords: Neonatology, Oral glucose, Pain.

INTRODUÇÃO

A incapacidade da comunicação verbal do recém-nascido (RN) não nega a possibilidade de sentir dor e que tenha necessidade de tratamento adequado para aliviá-la^{1,2}. No feto, as vias da dor, bem como centros corticais e subcorticais necessários para a sua percepção estão bem desenvolvidos por volta da 30ª semana gestacional³. Atualmente, têm sido bem documentadas respostas fisiológicas a estímulos dolorosos em RN de diferentes idades gestacionais refletidos nas alterações cardiorrespiratórias, hormonais e metabólicas⁴, portanto a dor neonatal merece atenção diferencial.

Evidências apontam no sentido de que experiências dolorosas podem ser lembradas desde o início da infância e, isso poderia causar adaptações centrais levando a mudanças na reação a eventos dolorosos posteriores^{5,6}. A glicose oral é uma das medidas que tem sido utilizada para analgesia⁷⁻⁹. A atenção especial à dor e formas de minimizá-la pode ser um passo importante para uma me-

1. Fisioterapeuta da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrico do Hospital Universitário da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA/RS); Aluna da Pós-Graduação em Fisioterapia em Pediatria e Neonatologia. Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Fisioterapeuta do Centro Clínico Gaúcho. Canoas/RS; Aluna da Pós-Graduação em Fisioterapia em Pediatria e Neonatologia. Porto Alegre, RS, Brasil.

3. Professora do Instituto de Educação e Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre/RS; Doutora em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/RS (UFRGS); Especialista no Tratamento da Dor (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:
Dra. Lidiane Filippin
Rua Demétrio Ribeiro, 1074/403
90010-313 Porto Alegre, RS.
Fone: (51) 8444-8701
E-mail: l.filippin@terra.com.br

lhor qualidade de vida do RN internado. Investimentos futuros em programas voltados para os profissionais de saúde, com o objetivo de aumentar a utilização de intervenções não farmacológicas que possam inibir respostas de dor dos RN devem ser priorizados.

O presente estudo objetivou verificar os benefícios da glicose oral como uma medida analgésica em procedimentos rotineiros de RN.

PESQUISA

Foram utilizadas as seguintes palavras chaves: “pain treatment and glucose oral” nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Scielo, Cochrane *Library* e Pedro. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, nas linguagens em inglês, espanhol e português, classificados como ensaio clínico aleatório, com uso de solução glicosada para analgesia em RN. Foram excluídos estudos que incluíam prematuros, estudos que não deixavam o delineamento claro e que utilizavam dextrose para tratamento da dor.

Das 25 publicações encontradas, foram excluídos 5 estudos, pois incluíam prematuros, 4 que utilizaram solução de dextrose e 1 artigo de revisão de literatura (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Estudos têm investigado a efetividade de medidas não farmacológicas para o manuseio da dor durante procedimentos dolorosos de rotina¹⁰⁻¹². A glicose oral é amplamente utilizada, pois se acredita que ocorra a ativação das papilas gustativas da porção anterior da língua, levando à liberação de opioides endógenos⁸. Estudos têm demonstrado a efetividade da glicose oral na redução da dor quando comparado a placebo. A glicose a 30% foi eficaz no tratamento da cólica em 64% dos pacientes reduzindo a dor avaliada pela entrevista com os pais¹³, e reduziu o tempo médio de choro em até 22% em crianças de 3 meses de idade, 62% aos 5 meses e 52% aos 12 meses¹⁴. A solução doce pode ser usada como método simples e seguro para reduzir o sofrimento após a imunização¹⁵, ou em aerossol durante a punção do calcanhar em RN com idades entre 37 e 42 semanas¹⁶. A glicose a 25%, administrada dois minutos antes da punção na região do calcâneo, reduz significativamente os parâmetros comportamentais¹⁷.

Outros estudos têm investigado a analgesia oferecida pela glicose oral comparando com outras medidas, tais como aleitamento materno¹⁸, mistura eutética de anestésicos locais lidocaína e prilocaína (EMLA)^{19,20}, estimulação sensorial, solução de frutose e sucção não nutritiva.

A dor em RN submetidos à punção venosa, os escores de dor foram significativamente menores no grupo glicose em comparação com o grupo EMLA bem como o tempo de choro²¹, também é útil quando se usa a glicose oral e a EMLA²².

Em revisão sistemática foi confirmada a efetividade da amamentação e da oferta de leite materno no alívio da dor neonatal mediante procedimentos dolorosos. Entretanto, existem contrapontos na literatura quanto ao uso da glicose oral para controle da dor para procedimentos dolorosos simples de rotina¹⁹. Durante a punção venosa, a eficácia da sucção não nutritiva foi maior do que a administração da glicose ou sacarose para o alívio da dor em RN a termo⁹. Além disso, o efeito analgésico de glicose e sacarose a 30% foi igualmente significativo, em comparação ao grupo que recebeu água estéril e ao grupo que não recebeu tratamento, de acordo com o escore do instrumento de avaliação comportamental DAN.

Dentre as soluções doces utilizadas para analgesia a frutose também tem sido estudada. Eficácia semelhante da solução frutose a 30%, glicose a 30% na analgesia da punção calcanhar em RN²³. As consequências das experiências dolorosas nos RN produzem liberação de catecolaminas endógenas e hormonais que alteram as funções fisiológicas neonatais²⁴. Estudo de 2004 levantou a hipótese que soluções de glicose oral a 30% atenuam o consumo de oxigênio, gasto energético e o aumento da frequência cardíaca (FC) comparada com placebo, durante a punção venosa, entretanto a glicose não alterou nenhuma das variáveis estudadas, uma vez que estão relacionados à manipulação de estresse durante a punção venosa²⁵. O aumento da FC parece estar relacionado ao gosto doce e ao prazer proporcionado pela glicose, outra hipótese seria a ativação do sistema simpático. A ativação de opioides endógenos é sugerida como um dos possíveis mecanismos para redução da dor com soluções de sabor doce. Outros mecanismos têm sido propostos, tais como a estimulação do centro de prazer do cérebro, incluindo um aumento de serotonina e dopamina que levaria ao aumento da FC²⁶. Outro estudo já havia demonstrado redução da FC após o procedimento nos grupos que receberam tratamento com glicose ou sacarose²⁷. Vários estudos têm mostrado que a administração oral de sacarose, um dissacarídeo, eleva o limiar da dor, presumivelmente mediada por opioides endógenos e poderia ser usado para essa finalidade, sendo recomendada para diminuir a dor em RN em pequenos procedimentos, como a punção venosa. No entanto, a sacarose não é utilizada rotineiramente no ambiente neonatal e não é prontamente disponível. Contudo, a glicose, um monossacarídeo

Tabela 1 – Síntese dos artigos sobre dor em recém-nascidos e seu alívio com glicose oral

Autores	Delineamento/ Tamanho Amostral	Grupo intervenção (GI) (glicose)	Grupo controle (GC)	Resultados	Conclusões e Considerações
Bonetto e col. ⁷	ECA n = 76	I - Glicose oral a 25% (1 mL) II - paracetamol (20 mg/kg) III - Creme EMLA	Placebo: água destilada (2 gotas/kg)	GI glicose ↓ NIPS*	Solução glicosada ↓ dor comparada com paracetamol e EMLA
Thyr e col. ¹⁴	ECA n = 110	Glicose oral a 30% (2 mL)	Água estéril (2 mL)	Glicose oral ↓ tempo do choro em 22% aos 3m, 62%* aos 5m e 52%* aos 12m.	Glicose reduz o sofrimento após a imunização.
Shadkam, Loffi, e Aarafi ²¹	ECA, e Duplamente encoberto n = 220	Creme de vitamina A D + glicose oral a 30%	Creme EMLA + água estéril	Escores da NIPS ↓ GI*	Glicose oral foi mais eficiente para analgesia em punções venosas
Akçam e Ormeci ¹⁶	ECA Crossover n = 25	Glicose oral a 30% (1 mL)	Água destilada (1 mL)	Pais relataram 64% de melhora GI e 48% no GC**	Glicose a 30% foi eficaz no tratamento da cólica infantil
Gradin e Schollin ²⁶	ECA, Controlado e duplamente encoberto n = 30	Antagonista opioide (cloridrato de naloxona EV) + Glicose oral a 30% (1 mL)	Solução fisiológica EV + glicose oral a 30%	Não houve diferença significativa entre GI e GC quanto aos escores de dor.	A administração de um antagonista opioide não diminuiu o efeito analgésico de glicose oral, antes da coleta.
Gradin ³³	ECR Controlado n = 70	Glicose oral a 30% (1 mL)	Água destilada (1 mL)	↑ FC no grupo GI*	Glicose oral provoca aumento da FC em RN saudáveis
Akçam ²³	ECR Crossover n = 34	I - Solução de frutose oral a 30% II - Glicose oral a 30%	Água estéril	Escores da DAN ↓ em ambos os GI* Intervenção 1 e 2 ^{ns}	Frutose apresentou o mesmo efeito analgésico da glicose
Akçam e Ormeci ¹⁶	ECR Crossover n = 60	Glicose <i>spray</i> a 30% Glicose oral a 30%	Água estéril	Escores de dor ↓ na glicose a 30% oferecida por <i>spray</i> ou seringa <i>versus</i> grupo placebo*. Intervenção 1 e 2 ^{ns}	Glicose a 30% <i>spray</i> tem o mesmo efeito analgésico que a glicose oferecida pela seringa.
Gradin, Finnström e Schollin ³⁴	ECR Controlado 4 grupos n = 120	Amamentação + glicose jejum + glicose	Amamentação + água estéril jejum+água estéril	Escores ↓ PIPP no GI* com glicose Não houve diferença na amamentação.	Associação glicose oral e amamentação ↓ dor e a duração do choro.
Bauer e col. ²⁵	ECR Controlado n = 58	Glicose oral a 30% (2 mL e 4 mL)	Água estéril (2 mL)	GI 2ml ↓ tempo choro e dor* 2ml X 4ml de glicose ^{ns} Glicose não atenua o gasto energético	Não reduz o consumo de O ₂ , o GE e aumento da FC. Alternativas quanto ao estresse neonatal devem ser exploradas.
Lindh e col. ²²	ECR n = 90	Creme EMLA 5%+Glicose oral 30% (1mL)	Creme placebo +Água estéril	GI ↓ a dor* EAV do GI ↓ para pais e enfermagem*	Recomendação de utilizar creme EMLA + glicose para aliviar a dor durante a vacinação
Carbajal e col. ¹⁸	ECR Controlado n = 180	I - Aleitamento materno II - Glicose oral a 30% (0,1 mL) associada com chupeta	Água estéril	Dor ↓ GI com ambas as intervenções com DAN.	A amamentação é eficaz tanto quanto a glicose oral.
Bellieni e col. ³¹	ECR Controlado n = 120	- glicose oral - sucção - estimulação sensorial+glicose - glicose+sucção - estimulação sensorial	Nenhuma intervenção	Os grupos de estimulação sensorial + glicose foram mais eficazes que glicose + sucção**	A estimulação sensorial potencializa o efeito analgésico da glicose.
Gradin e col. ²⁰	ECR Duplamente encoberto n = 201	Glicose oral a 30% + unguento Merck	Creme EMLA + água estéril	Escores PIPP ↓ GI*	Glicose é eficaz na redução dos sintomas de dor da punção venosa em RN.
Guala e col. ²⁷	ECR n = 140	Glicose a 5% Glicose a 33% Glicose a 50% Sacarose a 33% Sacarose a 50% (2 ml)	Água estéril (2 mL)	FC ^{ns} Glicose a 33% e a 50% foram mais eficazes na redução da resposta dolorosa.	Soluções doces é uma alternativa fácil, segura e de baixo custo para analgesia em pequenos procedimentos.

*p > 0,05 quando comparado ao grupo controle; ** p < 0,05 entre as intervenções; ns: não significativo; ECA: ensaio clínico aleatório; n = tamanho amostral; NIPS = *Neonatal Infant Pain Scale*; PIPP = *Premature Infant Pain Profile*; DAN = *Douler Aiguë Nouveau-né*; EMLA = mistura eutética de anestésicos locais (lidocaína-prilocaina); FC = frequência cardíaca; O₂ = oxigênio; DPT = vacina tétano-difteria

utilizado por via venosa em unidade de terapia neonatal, é mais disponível para ser utilizada com a finalidade de analgesia em forma de solução oral de glicose^{10,28-30}. A estimulação sensorial é uma técnica eficaz para analgesia que potencializa o efeito analgésico da glicose oral. A estimulação sensorial aciona numerosos canais de estimulação, tais como, auditivos, táteis, visuais, olfativos, estes estímulos não produzem um efeito analgésico, mas quando combinado com a glicose aumenta o efeito analgésico³¹, ressaltando que existe diferença entre a aplicação da estimulação sensorial oferecida pela mãe ou por profissionais treinados³².

Alguns autores levantaram a hipótese que o efeito da glicose não poderia ser revertido pela naloxona sugerindo não ter efeitos relacionados com a liberação de opioides periféricos e que existe a necessidade de novas pesquisas para esclarecer os mecanismos de ação da glicose, especialmente quanto à liberação de opioides. Também tem sido especulado que outros mecanismos opioides podem estar envolvidos no efeito analgésico de soluções doces. A ativação do centro do prazer do cérebro, incluindo a liberação de dopamina, é uma explicação possível, sistemas endógenos de inibição de dor não opioides envolvendo comportamentos relacionados com a alimentação são outras possibilidades³³.

CONCLUSÃO

Alguns estudos têm demonstrado que medidas não farmacológicas são úteis para o tratamento da dor em pequenos procedimentos dolorosos, entretanto o efeito analgésico oferecido por estas soluções ainda não foi bem determinados e necessita mais estudos para a compreensão dos mecanismos de ação das terapias atuais e, principalmente, para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonic JJ. Pain terms: a list with definitions and notes on usage; Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979;6(3):249-52.
- Vidal MA, Calderón E, Martínez E, et al. Dolor en neonatos. *Rev Soc Esp Del Dolor* 2005;12(1):98-111
- Anand KJ, Kickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987;317(21):13210-9.
- Nicolau CM, Pigo JDC, Bueno M, et al. Avaliação da dor em recém-nascidos prematuros durante a fisioterapia respiratória. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2008;8(3):285-90.
- Bueno M. Dor no período neonatal. In: Chaves LD, Leão ER, (editores). *Dor 5º sinal vital: reflexões e intervenções de enfermagem*, 1ª ed. Curitiba: Editoria Martinari; 2007. p. 227-49.
- Guinsburg R. A linguagem da dor no recém-nascido. Documento Científico do Departamento de Neonatologia; 2000. p. 1-6.
- Bonetto G, Salvatico E, Varela N, et al. Pain prevention in term neonates: randomized trial for three methods. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):392-6.
- Gaíva MAM. Dor no recém nascido: prática e conhecimentos atuais. *Pediatria Moderna* 2001;37(5):155-65.
- Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, et al. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999;319(7222):1393-7.
- Gaspardo CM, Linhares MB, Martinez FE. The efficacy of sucrose for the relief of pain in neonates: a systematic review of the literature. *J Pediatr* 2005;81(6):435-42.
- Scochi CG, Carletti M, Nunes R, et al. Pain at the neonatal unit under a perspective of nursing staff from a university hospital, Ribeirão Preto. Brazil. *Rev Bras Enferm* 2006;59(2):188-94.
- Guinsburg R. Assessing and treating pain in the newborn. *J. Pediatr* 1999;75(3):149-60.
- Akçam M, Yilmaz A. Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic. *Pediatr Int* 2006;48(2):125-7.
- Thyr M, Sundholm A, Teeland L, et al. Oral glucose as an analgesic to reduce infant distress following immunization at the age of 3, 5 and 12 months. *Acta Paediatr* 2007;96(2):233-6.
- Sajedi F, Kashaninia Z, Rahgozar M, et al. The efficacy of oral glucosa for relieving pain following intramuscular injection in term neonates. *Acta Med Iran* 2006;44(5):316-22.
- Akçam M, Ormeci AR. Oral hypertonic glucose spray: a practical alternative for analgesia in the newborn. *Acta Paediatr* 2004;93(10):1330-3.
- Silva TM, Chaves EMC, Cardoso MVLML. Dor sofrida pelo recém-nascido durante a punção arterial. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2009;13(4):726-32.
- Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, et al. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326(7379):13.
- Shah PS, Aliwalas LI, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004950.
- Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, et al. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics* 2002;110(6):1053-7.

21. Shadkam MN, Lotfi MH, Aarafi H. Comparison of the effect of local anesthetic cream and orally administered glucose solution in reduction of pain in icteric newborns during venipuncture. *Iranian Red Crescent Med J* 2007;9(2):93-9.
22. Lindh V, Wiklund U, Blomquist HK, et al. EMLA cream and oral glucose for immunization pain in 3-month-old infants. *Pain* 2003;104(1-2):381-8.
23. Akçam M. Oral fructose solution as an analgesic in the newborn: a randomized, placebo-controlled and masked study. *Pediatr Int* 2004;46(4):459-62.
24. Villegas RP, Alarcón EV, García KA, et al. Valoración y estrategias no farmacológicas en el tratamiento del dolor neonatal. *Rev Cubana Pediatr* 2006;78(3):1-7.
25. Bauer K, Ketteler J, Hellwig M, et al. Oral glucose before venepuncture relieves neonates of pain, but stress is still evidenced by increase in oxygen consumption, energy expenditure, and heart rate. *Pediatr Res* 2004;55(4):695-700.
26. Gradin M, Schollin J. The role of endogenous opioids in mediating pain reduction by orally administered glucose among newborns. *Pediatrics* 2005;115(4):1004-7.
27. Guala A, Pastore G, Liverani ME, et al. Glucose or sucrose as an analgesic for newborns: a randomised controlled blind trial. *Minerva Pediatr* 2001;53(4):271-4.
28. Lefrak L, Burch K, Caravantes R, et al. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices. *Pediatrics* 2006;118(Suppl 2):S197-202.
29. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20(1):CD001069.
30. Taddio A, Shah V, Hancock R, et al. Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures. *CMAJ* 2008;179(1):37-43.
31. Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, et al. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. *Pediatr Res* 2002;51(4):460-3.
32. Bellieni CV, Cordelli DM, Marchi S, et al. Sensorial saturation for neonatal analgesia. *Clin J Pain* 2007;23(3):219-21.
33. Gradin M. Effect of oral glucose on the heart rate of healthy newborns. *Acta Paediatr* 2005;94(3):324-8.
34. Gradin M, Finnström O, Schollin J. Feeding and oral glucose--additive effects on pain reduction in newborns. *Early Hum Dev* 2004;77(1-2):57-65.

Apresentado em 16 de setembro de 2010.

Aceito para publicação em 30 de novembro de 2010.