

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Ganen EM, Módolo NSP, Ferrari F et al - Efeitos da associação entre pequenas doses subaracnóideas de morfina e cetoprofeno venoso e oral em pacientes submetidas à cesariana. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:431-439.
02. Hirahara JT, Bliacheriene S, Yamaguchi ET et al - Analgesia pós-operatória em cesarianas com a associação de morfina por via subaracnóidea e antiinflamatório não esteróide: diclofenaco *versus* cetoprofeno. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:737-742.
03. Cousins MJ - IARS Review Course Lectures, 2001;15-25.
04. Stockall CA - Evidence-based Medicine and clinical guidelines: past, present and future. *Can J Anaesth*, 1999;46:105-108.
05. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. A Report by the American Society of Anesthesiology Task Force on Pain Management. *Anesthesiology*, 1995;82:1071-1081.
06. NHMRC Report. Acute Pain Management: the Scientific Evidence. NHMRC, Camberra, Australia, 1999.
07. Smith G, Power I, Cousins MJ - Acute pain - is there scientific evidence on which to base treatment? *Br J Anaesth*, 1999;82: 817-819.
08. Gwartz KH, Young JV, Byers RS et al - The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg*, 1999;88:599-604.

Réplica - Efeitos da Associação entre Pequenas Doses Subaracnóideas de Morfina e Cetoprofeno Venoso e Oral em Pacientes Submetidas à Cesariana

Com relação às considerações do Prof. Itagyba Martins Miranda Chaves, gostaria de esclarecer que a associação da morfina ao anestésico local, por via subaracnóidea, para proporcionar analgesia pós-operatória em pacientes submetidas à cesariana, tem sido utilizada, de rotina, pelos membros do Serviço de Anestesiologia há anos, e precauções têm sido tomadas¹ para evitar os possíveis efeitos colaterais desta técnica.

Apartir da publicação de estudo² que mostrou que a associação de antiinflamatório (diclofenaco) ao opióide, por via subaracnóidea, foi eficiente na prevenção da dor em pacientes submetidas à cesariana, mesmo quando a morfina foi utilizada em baixas doses, foi proposto, em nosso serviço, a redução da dose de morfina subaracnóidea e sua associação com o cetoprofeno, que é o antiinflamatório padronizado neste hospital. O objetivo principal, além de analgesia, foi reduzir a ocorrência de efeitos colaterais.

Gostaria de ressaltar que nesta ocasião alguns médicos do nosso departamento já vinham utilizando doses menores de morfina associadas ao cetoprofeno em cesarianas, com resultados satisfatórios, porém, para tornar nossas observações cientificamente confiáveis, propusemos a realização da pesquisa em questão para validá-las.

O estudo começou a ser realizado no final de 1999, como critério de inclusão, constavam pacientes com estado físico ASA I, com fetos saudáveis. A pesquisa foi desenvolvida com morosidade

visto que trabalhamos em hospital com atendimento obstétrico de nível terciário (pacientes com gestações complicadas, hipertensas, diabéticas, cardiopatas, gestantes com má formação fetal).

Durante a realização desse trabalho foi publicada revisão sistemática que mostrou que a dose ideal de morfina, por via subaracnóidea, como único agente para analgesia pós-operatória de pacientes submetidas à cesariana, era de 0,1 mg (padrão ouro)³.

Como estávamos propondo associar o opióide ao antiinflamatório, nosso objetivo era observar o comportamento dos efeitos de doses menores da morfina.

Para concluir, os resultados obtidos são produtos de método rigorosamente aplicado e, portanto, não poderiam ser mascarados ou manipulados porque diferem do que reza a literatura.

Atenciosamente

Profª. Dra. Eliana Marisa Ganem, TSA
 Deptº de Anestesiologia da FMB - UNESP
 18618-970 Botucatu, SP
 E-mail: eganem@fmb.unesp.br

Reply - Effects of Low Spinal Morphine Doses Associated to Intravenous and Oral Ketoprofen in Patients Submitted to Cesarean Sections

With regards to Prof. Itagyba Martins Miranda Chaves comments, I would like to explain that the association of spinal morphine to local anesthetics to provide postoperative analgesia in patients submitted to Cesarean section has been routinely used for years by members of the Anesthesiology Department and that care has been taken¹ to prevent possible side-effects of this technique.

As from the publication of a study² showing that the association of anti-inflammatory (diclofenac) to spinal opioids has been effective to prevent pain in patients submitted to Cesarean section, even when low morphine doses were used, it has been proposed in our service to decrease spinal morphine dose and associate it to ketoprofen, which is the standard anti-inflammatory drug in our hospital. Major objective was to decrease the incidence of side effects, in addition to induce analgesia.

I would also stress that by that time, some physicians in our department were already using lower morphine doses associated to ketoprofen in Cesarean sections with satisfactory results. However, to make our observations scientifically reliable, we have proposed the above-mentioned research to validate our observations.

The study was started on late 1999 and inclusion criteria were physical status ASA I patients with healthy fetuses. Research was slowly developed since we work in a hospital of tertiary level obstetric service (complicated gestations, hypertensive, diabetic, cardiac disease, patients with fetal malformation).

During this study were been collected a systematic review was published and showed that the best morphine dose by subarachnoidal injection was 0.1 mg when used how single analgesic agent in postoperative period of cesarean section³.

Since our proposal was the association of opioid to the anti-inflammatory drug, our objective was to observe the behavior of lower morphine doses.

To conclude, results obtained are product of a strictly applied method and so they could not have been masked or manipulated for being different of what has been reported in the literature.

Yours Truly

Eliana Marisa Ganem, TSA, M.D.

Anesthesiology Dept, FMB - UNESP

18618-970 Botucatu, SP

E-mail: eganem@fmb.unesp.br

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Ganem EM, Módolo NSP, Ferrari F et al - Efeitos da associação entre pequenas doses subaracnóideas de morfina e cetoprofeno venoso e oral em pacientes submetidas à cesariana. *Rev Bras Anestesiol*, 2003;53:431;439.
02. Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro A et al - Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg*, 1998;86:538-541.
03. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H et al - Intraoperative e post-operative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 1999;91:1919-1927.

Réplica - Analgesia Pós-Operatória em Cesarianas com a Associação de Morfina por Via Subaracnóidea e Antiinflamatório não Esteróide: Diclofenaco Versus Cetoprofeno

Li com interesse os comentários pelo senhor realizados no que se refere ao questionamento das doses de morfina subaracnóidea que idealmente deveriam ser utilizadas em analgesia pós-operatória de cesarianas.

Para se discutir tal questão, inicialmente devemos definir se a morfina por via subaracnóidea será utilizada como medicação analgésica única no pós-operatório ou se fará parte de uma abordagem multimodal, na qual drogas de um outro grupo farmacológico serão administradas de rotina e de forma sistemática. Esta última abordagem tem como principal objetivo obter-se o máximo de rendimento analgésico de cada uma delas com a menor incidência possível de efeitos colaterais.

Assim sendo, concordo que quando a morfina é utilizada como medicação analgésica única e outras medicações como a dipirona e o paracetamol somente são administrados em caso de escape de dor, doses reduzidas de morfina por via subaracnóidea não são eficazes. O paracetamol é droga de poder analgésico fraco. Nessa situação recomenda-se a administração de doses maiores de morfina e que na literatura variam de 0,1 a 0,3 mg, ou até mesmo de 0,4 mg como mencionado¹.

Entretanto, quando se trata da abordagem multimodal de analgesia, na qual a morfina por via subaracnóidea é administrada em associação principalmente com os antiinflamatórios não esteróides que são administrados de rotina e de forma sistemática e não somente quando há escape de dor, doses menores da morfina por via subaracnóidea seguramente podem ser utilizadas². Como já mencionado na sua carta, os antiinflamatórios não esteróides quando associados ao opióides representam hoje um componente importante da abordagem multimodal da dor nesta situação³.

Ainda em relação à eficácia analgésica da associação de duas medicações é importante considerarmos que embora os antiinflamatórios pertençam a um mesmo grupo farmacológico, são drogas que apresentam potência analgésica, antiinflamatória e antipirética muito distintas. Portanto qualquer comparação entre diferentes doses de morfina por via subaracnóidea deve também levar em conta este fator, ou seja, uma dose de morfina subaracnóidea que é eficaz com o uso específico de um dado antiinflamatório, eventualmente não o é quando o antiinflamatório administrado for outro. Além da escolha do antiinflamatório, também sabemos que a sua via de administração pode interferir na eficácia analgésica. A utilização do diclofenaco por via retal determinou qualidade de analgesia pós-operatória inferior a administração da mesma droga por via muscular⁴.

Decidimos inicialmente estudar a abordagem multimodal da associação da morfina subaracnóidea com o diclofenaco sistêmico, pois na ocasião do estudo o diclofenaco representava um antiinflamatório bastante popular no meio obstétrico sendo prescrito pela grande maioria dos obstetras e principalmente por se tratar de droga segura para as mães que planejavam amamentação. A sua dosagem no leite materno já havia sido realizada e a quantidade encontrada permitiam a amamentação.

Concluindo, ainda penso que a melhor solução em termos de analgesia pós-operatória em cesarianas é a abordagem multimodal da dor com a utilização da morfina por via subaracnóidea, em baixas doses, associada ao antiinflamatório não esteróide. É um método simples, prático e seguro de promover analgesia pós-operatória e principalmente associado a baixa ocorrência de efeitos colaterais. Especificamente sobre a escolha do antiinflamatório, inúmeros outros antiinflamatórios mais recentes que o diclofenaco estão disponíveis no mercado, com vantagens principalmente em relação à via de administração. Entretanto, os mesmos precisam ser estudados individualmente, porque a eficácia de um não garante a de outro, especialmente quando doses baixas de morfina por via subaracnóidea são utilizadas. O único cuidado seria verificar a possibilidade de serem utilizados pelas mães que planejam a amamentação. Não acredito no uso da morfina por via subaracnóidea sem a abordagem multimodal. Doses maiores da morfina seguramente oferecem