

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 Anesthesiol*, 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

melhor qualidade de analgesia pós-operatória. Entretanto, vale lembrar que nessa situação é comum o aumento da ocorrência dos efeitos colaterais. Com alguma vivência, percebemos que as pacientes que os apresentam de forma importante (puérpera que permanece muito nauseada ou que apresenta mais que três episódios de vômitos no pós-operatório) passam a questionar a validade de analgesia pós-operatória. No meu entender a qualidade do pós-operatório depende não só do controle da dor, mas também da ausência de efeitos colaterais.

Atenciosamente,
Dra. Mônica Maria Sialy Capel Cardoso, TSA
Av. Dr Eneas de Carvalho Aguiar 255
8º Andar - PAMB Divisão de Anestesia
05403-900 São Paulo, SP

Reply - Post-Cesarean Section Analgesia with Low Spinal Morphine Doses and Systemic Nonsteroid Anti-Inflammatory Drug: Diclofenac Versus Ketoprofen

I have read with interest your comments on optimal spinal morphine doses for post-Cesarean section analgesia.

To discuss such issue, we should initially define whether spinal morphine will be used as single postoperative analgesic drug or if it will be part of a multimodal approach in which drugs of different pharmacological groups will be routinely and systematically administered. Major objective of the latter approach is to obtain maximum analgesic effect of each one of them with the lowest possible incidence of side effects. So, I agree that when morphine is used as single analgesic drug, and other drugs such as dipirone and paracetamol will only be administered in case of breakthrough pain, small spinal morphine doses are ineffective. Paracetamol has weak analgesic potency. In this situation, it is recommended to administer higher morphine doses, which in the literature vary 0.1 to 0.3 mg, or even 0.4 mg, as mentioned¹.

However, in case of multimodal analgesic approach in which spinal morphine is used in combination with nonsteroid anti-inflammatory drugs, which are routinely and systematically administered and not only when there is pain leakage, lower doses may be safely used². As mentioned in your letter, nonsteroid anti-inflammatory drugs associated to opioids are today a major component of multimodal pain management³.

Also, it is important to consider that although anti-inflammatory drugs belong to the same pharmacological group, they have different analgesic, anti-inflammatory and antipyretic potency. So, any comparison between different spinal morphine doses should consider that fact. A spinal morphine dose that is effective with a certain anti-inflammatory drug may be ineffective when associated with a different one. Also, it is known that the route of

administration of the anti-inflammatory drugs may interfere with its analgesic efficacy. Intramuscular diclofenac provides better quality of analgesia than the rectal route⁴.

We decided to evaluate the analgesic efficacy of low doses of spinal morphine and diclofenac because by the time the study was designed, diclofenac was the most common anti-inflammatory prescribed by the obstetricians. Also it is known to be safe for the mothers who plan to breastfeed. The amount of drug found in the breastmilk is safe for the neonate.

In conclusion we think that the best option to treat post-cesarean pain is to use the multimodal approach with the combination of small doses of spinal morphine and systemic diclofenac. It is a simple, practical and efficient way to provide postoperative pain relief.

Regarding the anti-inflammatory choice, there are a number of new drugs available in the market, some of them with advantages in terms route and frequency of administration. However they have to be individually studied because the analgesic efficacy of one drug does not guarantee the other, specially when lower doses of spinal morphine are used. Another consideration would be to check the possibility to use in those mothers who plan to breastfeed.

I do not agree with the use of spinal morphine as the sole analgesic drug. Higher spinal morphine doses certainly provide better quality of analgesia. However this comes together with a higher incidence of side effects. For the patients who are too nauseated, have more than two episodes of vomiting or experience a severe pruritus, certainly question the validity of postoperative pain relief. Our goal in terms of providing a good quality of care for patients in the postoperative period should be to offer good pain relief with no side effects.

Yours sincerely
Mônica Maria Sialy Capel Cardoso, TSA, M.D.
Av. Dr Eneas de Carvalho Aguiar 255
8º Andar - PAMB Division of Anesthesia
05403-900 São Paulo, SP

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. 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.
02. Cardoso MMSC, Carvalho JCA, Amaro AR et al - Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg*, 1998;86:538-41.
03. Smith G, Power I, Cousins MJ - Acute pain - is there scientific evidence on which to base treatment? *Br J Anaesth*, 1999;82:817-819.
04. Cardoso MMSC, Carvalho JCA, Tahamtani SMM - Diclofenaco por via muscular ou retal associado com baixas doses de morfina subaracnóidea para analgesia pós-operatória em cesarianas. *Rev. Bras Anestesiologia*, 2002;52:666-672.