

A double-blind, randomized, crossover comparison between single-dose and double-dose immediate-release oral morphine at bedtime in cancer patients

Dale O, Piribauer M, Kaasa S, Moksnes K, Knobel H, Klepstad P

J Pain Symptom Manage 2009; 37(1):68-76

#### Resumo

Nas recomendações da EAPC sobre o tratamento da dor moderada a severa figura o uso de uma dose dupla(DD) de morfina de libertação imediata ao deitar.<sup>1</sup>

Num estudo anterior randomizado mas aberto esta opção teve piores resultados do que a administração cada 4h de dose única (DU).<sup>2</sup>

Métodos - O presente estudo foi dividido em duas partes, uma primeira de avaliação clínica e uma segunda de avaliação farmacocinética ( morfina, M6G e M3G). A primeira parte foi randomizada, duplamente cega e cruzada, comparando a administração de DD ao deitar com duas administrações de DU de morfina de libertação imediata. Todos os doentes eram acordados de 4 em 4 horas e recebiam ou placebo ou a segunda administração de DU. O principal resultado a considerar foi a dor média nocturna (0-10). Como resultados secundários: a qualidade do sono,os efeitos secundários,as doses tomadas em SOS,a preferências dos doentes.

Os doentes pertenciam a um único hospital. Tinham como critérios de inclusão: maior de 18 anos e terem doença oncológica necessitando de morfina para controlo de dor. Como critérios de exclusão: intolerância à morfina, alteração de absorção oral, alteração cognitiva ou outra que impedisse a resposta ao questionário.

Resultados- Foram abordados 90 doentes, 24 excluídos, 44 recusaram. Três doentes não respeitaram o protocolo, donde foram avaliados 19 doentes. Para a segunda parte colaboraram 13 dos 19, mas só 10 completaram esta fase.

Na primeira fase as diferenças entre a dor média, a dor máxima e a qualidade do sono aproximaram-se da significância: dor média foi 0,8 na DD e 1,3 na DU com  $p=0,058$ ; dor máxima  $p=0,069$ ; qualidade do sono com  $p=0,077$ . Não houve diferenças quanto a dor mínima, dor matinal ou efeitos secundários. Nove doentes preferiram a DD, 6 a DU e 4 não tinham preferência por nenhum. Na fase farmacocinética, na primeira parte da noite a “área sob a curva” para a morfina e M6G foi superior.

Na discussão os autores apontam como limitações, a necessidade de se ter dividido o estudo em duas partes, a inclusão de cerca de 25% dos doentes abordados, a participação de apenas 10 na parte farmacocinética.

Os autores afirmam que o estudo confirma que a administração de DD ou DU de noite são equivalentes não havendo assim razão para abandonar a recomendação da EAPC e poder-se deixar ao critério do doente.

Muitas das nossas práticas diárias em Cuidados Paliativos têm apenas a validá-las o peso “opinião dos peritos” .

Este estudo vem dar base científica a uma prática comum, recomendada pela EAPC e anteriormente posta em causa por Todd e colaboradores. <sup>2</sup> Este, agora publicado, tem a seu favor o ser duplamente cego.

1-

2-