



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
DOUTORADO EM SAÚDE INTEGRAL

ANA CAROLINA BARBOSA PORDEUS

**USO DE IBUPROFENO *VERSUS* DAPIRONA EM PUÉRPERAS COM PRÉ-
ECLÂMPSIA SUBMETIDAS À CESARIANA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DOR APÓS A CESARIANA: REVISÃO
DA LITERATURA**

Recife

2024

ANA CAROLINA BARBOSA PORDEUS

**USO DE IBUPROFENO *VERSUS* DAPIRONA EM PUÉRPERAS COM PRÉ-
ECLÂMPZIA SUBMETIDAS À CESARIANA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DOR APÓS A CESARIANA: REVISÃO
DA LITERATURA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Saúde Integral.

Linha de pesquisa: cuidados intensivos no pré-natal, parto, puerpério e período neonatal.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Melania Maria Amorim

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Leila Katz

Recife

2024

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP
Elaborada por Camila Florencio CRB-4/2295

P835u Pordeus, Ana Carolina Barbosa

Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas à cesariana: ensaio clínico randomizado e dor após a cesariana: revisão de literatura / Ana Carolina Barbosa Pordeus. -- Recife, 2024.

159 f. : il.

Tese (Doutorado em Saúde Integral) – Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2024.

Orientadora: Melania Maria Ramos de Amorim.

Coorientadora: Leila Katz.

1. Pré-eclâmpsia. 2. Período pós-parto. 3. Cesárea. 4. Analgesia 5. Injúria renal aguda. I. Amorim, Melania Maria Ramos de. II. Katz, Leila. III. Título.

CDD 618.5

ANA CAROLINA BARBOSA PORDEUS

USO DE IBUPROFENO *VERSUS* DAPIRONA EM PUÉRPERAS COM PRÉ-
ECLÂMPSIA SUBMETIDAS À CESARIANA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DOR APÓS A CESARIANA: REVISÃO DA
LITERATURA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Integral.

Data de aprovação: ____/____/____.

Melania Maria Ramos de Amorim
Doutora em Tocoginecologia

Prof.^a Dr.^a Maria de Fátima Costa Caminha
Doutora em Nutrição

Prof. Dr. Alex Sandro Rolland de Souza
Doutor em Saúde Materno Infantil

Prof. Dr. Edilberto Alves Pereira da Rocha Filho
Doutor em Tocoginecologia

Prof. Dr. Francisco Lázaro Pereira de Sousa
Doutor em Medicina

A Deus pela força e coragem durante esta caminhada; às pacientes, que me auxiliaram na concretização deste trabalho; às minhas orientadoras, fonte de inspiração; aos meus familiares pelo incentivo e apoio constantes; ao meu companheiro de vida que me acolheu durante todos os obstáculos para a conclusão dessa tese.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus, já que Ele colocou pessoas tão especiais no meu caminho sem as quais este trabalho não teria sido concretizado.

Aos meus pais, Aurea e Jefferson, que sempre me mostraram a importância de estudar e buscar ser cada vez mais capaz; às minhas irmãs, Cecília e Luly, que sempre compartilham comigo as vitórias e ao meu companheiro, Daniel, que tanto me incentiva e vibra com as minhas vitórias e me mostra que posso ser cada vez melhor. Minha tia Izolda, uma segunda mãe e minha rede de apoio em Recife.

À minha professora de faculdade Professora Doutora Paula Medeiros, a quem eu já agradeço no mestrado, mas que merece ser lembrada neste momento de encerramento do Doutorado.

Às minhas orientadoras: Professora Doutora Melania Amorim, minha professora de faculdade, orientadora do mestrado e a responsável por acender em mim a vontade de seguir a carreira de Ginecologia e Obstetrícia; Professora Doutora Leila Katz, que talvez seja a mulher mais empática e acolhedora que existe e que não só me ensinou sobre a condução de um trabalho científico, mas também se tornou uma amiga. Aqui devo expor o meu agradecimento, porque nos quatro anos para conclusão do curso de Doutorado nunca desistiram de mim, mesmo eu achando que não conseguiria prosseguir com este trabalho.

Às minhas amigas e sócias Ianne Oliveira, Gabriela Melo, Késsia Paiva e Liana Lira que compartilham comigo o amor de levar Obstetrícia de qualidade para o mundo. Devo a vocês a terapia durante os quatro anos dessa jornada.

Aos meus então preceptores e hoje colegas de profissão que, para que eu fizesse minhas atividades teóricas e práticas do projeto, me colaboraram nas atividades de assistência, por confiarem que os resultados aqui contidos teriam impacto significativo na vida de tantas mulheres que assistimos.

Durante a coleta de dados, período tão estressante, preciso muito agradecer aos colegas médicos, preceptores e residentes, enfermeiros, técnicos de enfermagem que em nome das minhas colaboradoras Marina Maia, Maria Eduarda e Thalita Lustosa não terei palavras para agradecer terem acreditado em meu projeto.

Ao IMIP, na sua essência uma instituição de pesquisa, que implantou o programa de Doutorado e sabendo que tive muita dificuldade em concluir meu projeto, sempre

buscaram saber formas de me ajudar e tentar alternativas para concluí-lo. Em nome do professor José Roberto, deixo meus sinceros agradecimentos a todos.

E por fim, e mais importante, os agradecimentos mais sinceros para as pacientes que aceitaram participar do estudo. Talvez elas nunca entendam que o “sim” dado por elas não foi apenas um número de formulário, mas que elas contribuíram para levarmos ciência ao mundo.

“Todas as vitórias ocultam uma
abdicação”

Simone de Beauvoir

RESUMO

Cenário: a pré-eclâmpsia acomete 4% a 5% das gestações e, quando instalada, o tratamento é a interrupção da gestação. Embora a via de parto seja obstétrica, a cesariana pode ser necessária, se benefícios superam os riscos, e assim ela é frequentemente realizada nesse contexto. A dor após a cesariana é esperada e há necessidade de realizar medidas eficazes de alívio da dor no pós-operatório para melhor recuperação funcional dessa puérpera. A raquianestesia com morfina intratecal (MIT) é das medidas mais importantes para alívio da dor no pós-operatório, assim como técnica cirúrgica adequada e prescrição de tratamento multimodal com analgésico simples, anti-inflamatório não esteroideal (AINE) e opioide de resgate. Na ausência de MIT, a associação com os bloqueios regionais pode ser utilizada para analgesia do pós-operatório. O uso de AINEs na pré-eclâmpsia, antes evitados por possibilidade de descontrole pressórico e lesão renal, passou a ser incorporado pelos benefícios de analgesia pós-operatória, porém a efetividade relativa à analgesia e segurança não foram adequadamente avaliadas. No Brasil, é frequente a utilização de dipirona como analgésico no pós-operatório, contudo, não há estudos comparando AINE e dipirona em pacientes com pré-eclâmpsia. **Objetivo:** comparar a efetividade e a segurança do uso de ibuprofeno *versus* dipirona para analgesia pós-operatória em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana e realizar uma revisão sobre a dor após a cesariana. **Métodos:** foram realizados um ensaio clínico randomizado (ECR) e uma revisão narrativa da literatura sobre a dor após a cesariana. O estudo foi realizado no período de julho 2022 a maio de 2023. A análise estatística foi realizada com o Epi-Info 7.2.5.0 e Medcalc 22.016. As variáveis categóricas foram comparadas em tabelas de contingência com testes qui-quadrado de associação e exato de Fisher. Foi calculado o risco relativo (RR), determinando-se seu intervalo de confiança (IC) de 95%. Variáveis quantitativas com distribuição normal foram analisadas usando-se o teste t de Student e para amostras não pareadas de distribuição não normal, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Realizou-se análises de medidas repetidas para a evolução dos níveis pressóricos nos dois grupos. Para a revisão da literatura, foi realizada estratégia de busca com os descritores: “*Cesarean Section, Repeat*” OR “*Cesarean Section*”; “*Acute Pain*” OR “*Pain Management*” OR “*Pain, Postoperative*” OR “*Pain Threshold*” OR “*Pain Measurement*” OR “*Pain*” nas bases de dados: *Medline, Web of Science; LILACS, Biblioteca Cochrane* que após a seleção resultou em 25 artigos. **Aspectos éticos:** o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP sendo aprovado com o número do CAAE: 62838022.4.0000.5201, todas as participantes

concordaram em participar e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. A revisão da literatura, por ser um estudo de dados secundários, não foi submetida ao comitê de ética. **Resultados:** esta tese resultou em dois artigos. O primeiro é um ECR e será enviado para a revista *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Nele, encontrou-se discreta superioridade da dipirona em relação ao ibuprofeno para os limiares de dor da algometria por pressão no primeiro dia (D1) e segundo dia (D2) pós-operatório no ponto lombar abdominal superior esquerdo (LAB2E) D1, $1,30 \pm 0,7$ kgf/cm² versus $0,9 \pm 0,4$ kgf/cm² ($p=0,02$) e no D2 $1,30 \pm 0,78$ kgf/cm² versus $0,90,56$ kgf/cm² ($p=0,016$). No entanto, quanto a dor pós-operatória no primeiro dia pela escala visual analógica (EVA) foi semelhante nos dois grupos com mediana de quatro (IIQ 2-5 versus IIQ: 2-5; $p=0,68$), também não houve diferença entre os grupos quanto ao escores EVA, desenvolvimento de lesão renal aguda, níveis séricos de creatinina no segundo dia pós-operatório ou do volume de diurese, assim como nos níveis tensionais. O segundo artigo é uma revisão da literatura a ser submetida à Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e reuniu 25 artigos, sendo 12 revisões sistemáticas e 13 ECR. Foram avaliadas intervenções pré-operatória, intraoperatória, pós-operatória (invasivas e não invasivas) e terapias complementares e esses estudos foram comparados com as principais diretrizes do assunto. Dentre essas intervenções, quando os estudos não utilizaram morfina intratecal, os bloqueios regionais do abdômen foram efetivos no alívio da dor após a cesariana. As faixas abdominais são recomendadas pelo *Postoperative pain management recommendations* (PROSPECT), porém metanálises mais atuais são conflitantes quanto a efetividade para alívio da dor. As bandagens elásticas e a crioterapia foram ECR pequenos, mas que se mostraram estatisticamente significativos em diminuição da dor após a cesariana. O uso pré-operatório do paracetamol venoso, da gabapentina, da cetamina e a técnica cirúrgica *French Ambulatory*, precisam de mais estudos para recomendação formal. **Conclusões:** não houve diferença entre a dipirona e o ibuprofeno no tratamento da dor pós-cesariana em quase todos os parâmetros de dor analisados. A amostra não teve poder para avaliar o desfecho de lesão renal. A dor após cesariana é um evento previsível e os cuidados para alívio da dor são necessários para conforto e recuperação da puérpera. Na ausência de MIT, bloqueios regionais do abdômen podem ser realizados com intuito de diminuição da dor no pós-operatório. Em pacientes que fizeram MIT, a crioterapia parece ser efetiva como tratamento adjuvante na redução da dor após cesariana.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia; período pós-parto; AINE; Dipirona; Cesárea; Analgesia; injúria renal aguda.

Identificação do ensaio clínico: NCT05586373

ABSTRACT

Background: pre-eclampsia affects 4% to 5% of pregnancies and, when established, the treatment is termination of pregnancy. Although the mode of delivery is obstetric, a cesarean section may be necessary if the benefits outweigh the risks, and so it is often performed in this context. Pain after cesarean section is expected and there is a need to carry out effective postoperative pain relief measures for better functional recovery in this postpartum woman. Spinal anesthesia with intrathecal morphine (ITM) is one of the most important measures for postoperative pain relief, as well as adequate surgical technique and prescription of multimodal treatment with simple analgesic, non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) and rescue opioid. In the absence of ITM, the association with regional blocks can be used for postoperative analgesia. The use of NSAIDs in pre-eclampsia, previously avoided due to the possibility of uncontrolled blood pressure and kidney damage, began to be incorporated for the benefits of postoperative analgesia, but the relative effectiveness of analgesia and safety have not been adequately evaluated. In Brazil, dipyrone is frequently used as an analgesic in the postoperative period, however, there are no studies comparing NSAIDs and dipyrone in patients with pre-eclampsia.

Objective: to compare the effectiveness and safety of using ibuprofen versus dipyrone for postoperative analgesia in postpartum women with pre-eclampsia undergoing cesarean section and to carry out a review on pain after cesarean section. **Methods:** a randomized clinical trial (RCT) and a narrative review of the literature on pain after cesarean section were carried out. The study was carried out from July 2022 to May 2023. Statistical analysis was performed with Epi-Info 7.2.5.0 and Medcalc 22.016. Categorical variables were compared in contingency tables with chi-square tests of association and Fisher's exact tests. The relative risk (RR) was calculated, determining its 95% confidence interval (CI). Quantitative variables with normal distribution were analyzed using the Student's t test and for unpaired samples with non-normal distribution, the Mann-Whitney test was used. Repeated measures analyzes were carried out for the evolution of blood pressure levels in both groups. For the literature review, a search strategy was carried out with the descriptors: "Cesarean Section, Repeat" OR "Cesarean Section"; "Acute Pain" OR "Pain Management" OR "Pain, Postoperative" OR "Pain Threshold" OR "Pain Measurement" OR "Pain" in databases: Medline, Web of Science; LILACS, Cochrane Library which, after selection, resulted in 25 articles. **Ethical aspects:** the study was submitted to the IMIP Research Ethics Committee and was approved with the CAAE number:

62838022.4.0000.5201, all participants agreed to participate and signed an informed consent form. The literature review, as it was a secondary data study, was not submitted to the ethics committee. Results: this thesis resulted in two articles. The first is an RCT and will be sent to The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. In it, a slight superiority of dipyron was found in relation to ibuprofen for pressure algometry pain thresholds on the first day (D1) and second day (D2) postoperatively at the left upper abdominal lumbar point (LAB2E) D1, 1.30 ± 0.7 kgf/cm² versus 0.9 ± 0.4 kgf/cm² ($p=0.02$) and on D2 1.30 ± 0.78 kgf/cm² versus 0.90 ± 0.56 kgf/cm² ($p=0.016$). However, regarding postoperative pain on the first day using the visual analogue scale (VAS) it was similar in both groups with a median of four (IIQ 2-5 versus IIQ: 2-5; $p=0.68$), there was also no difference between the groups regarding visual analogue scale (VAS) scores, development of acute kidney injury, serum creatinine levels on the second postoperative day or diuresis volume, as well as blood pressure levels. The second article is a literature review to be submitted to the Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics and brought together 25 articles, 12 of which were systematic reviews and 13 randomized clinical trials (RCTs). Preoperative, intraoperative, postoperative interventions (invasive and non-invasive) and complementary therapies were evaluated and these studies were compared with the main guidelines on the subject. Among these interventions, when studies did not use intrathecal morphine, regional abdominal blocks were effective in relieving pain after cesarean section. Abdominal wraps are recommended by Postoperative pain management recommendations (PROSPECT), but more current meta-analyses are conflicting regarding their effectiveness in relieving pain. Elastic bandages and cryotherapy were small RCTs, but they were statistically significant in reducing pain after cesarean section. The preoperative use of intravenous paracetamol, gabapentin, ketamine and the French Ambulatory surgical technique require further studies for formal recommendation. Conclusions: there was no difference between dipyron and ibuprofen in the treatment of post-cesarean section pain in almost all pain parameters analyzed. The sample was not powered to assess the outcome of kidney injury. Pain after cesarean section is a predictable event and pain relief care is necessary for the comfort and recovery of the postpartum woman. In the absence of intrathecal morphine, regional abdominal blocks can be performed to reduce postoperative pain. In patients who received intrathecal morphine, cryotherapy appears to be effective as an adjuvant treatment in reducing pain after cesarean section.

Keywords: Preeclampsia, postpartum period, NSAIDs, acute kidney injury, cesarean section, analgesia

Protocol ID: NCT05586373

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

%	Percentual
<	Menor que
=	Igual
>	Maior que
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AINE	Anti-inflamatório não esteroidal
AP	Algometria por pressão
AU	Ácido úrico
BH	Balanço hídrico
Bpm	Batimentos por minuto
BTA	Bloqueio do plano transabdominal
BD	Bilirrubina direta
BI	Bilirrubina indireta
BT	Bilirrubina total
BQL	Bloqueio do plano quadrado lombar
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAFe	Comunidade Acadêmica Federada,
CAM	Centro de Atenção à Mulher
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
Cm ²	Centímetro quadrado
CNPJ	Conselho Nacional de Pessoa Jurídica
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
Cr	Creatinina
CRF-PE	Conselho Regional de Farmácia de Pernambuco
DHL	Desidrogenase láctica
dL	Decilitro
DP	Desvio padrão
DUM	Data da última menstruação
ECR	Ensaio clínico randomizado

<i>et al.</i>	<i>et alllí</i>
ERAS	<i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
EVA	Escala visual analógica
FC	Frequência cardíaca
FI	Fator de impacto
FPS-R	<i>Faces pain scale revised</i>
FR	Frequência respiratória
g	Gramas(s)
h	Hora(s)
	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Hemolytic anemia (H)</i>;
HELLP	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Elevated liver enzymes (EL)</i>; • Low platelet count (LP).
IC	Intervalo de confiança
IG	Idade Gestacional
ILD	Íliaco direito
ILE	Íliaco esquerdo
IMC	Índice de massa corpórea
IMIP	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
IOT	Intubação orotraqueal
IRPM	Incursões respiratórias por minuto
IC	Intervalo de confiança
IIQ	Intervalo interquartil
IV	Intravenosa
JC	Joel-Cohein
JCR	<i>Journal of Citations Report</i>
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
Kgf	Quilograma força
LA1D	Lombar anterior direito
LA1E	Lombar anterior esquerdo
LA2D	Segundo lombar anterior direito
LA2E	Segundo lombar anterior esquerdo
LAB2D	Segundo lombar abdominal direito
LAB2E	Segundo lombar abdominal esquerdo

LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LRA	Lesão renal aguda
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
mg	Miligrama(s)
MgSO ₄	Sulfato de magnésio
MIT	Morfina Intratecal
ml	Mililitros
ML	Misgav-Ladach
mmHg	Milímetros de mercúrio
NCT	<i>ClinicalTrials.gov ID</i>
<i>p</i>	Coefficiente de significância
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PLT	Plaquetas
PROSPECT	<i>Postoperative pain management recommendations</i>
PSD	Púbico superior direito
PSE	Púbico superior esquerdo
PubMed	<i>National Library of Medicine</i>
RBGO	Revista Brasileira de Ginecol e Obstetrícia
RR	Risco relativo
RS	Revisão Sistemática
SOAP	<i>Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology</i>
SVD	Sonda vesical de demora
Tax	Temperatura axilar
TALS	Termo de Assentimento Livre e esclarecido
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase pirúvica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e esclarecido
TSR	Terapia de substituição renal
U	Ureia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2. HIPÓTESES	27
2.1 HIPÓTESES DO ARTIGO 1.....	27
2.1.1. <i>Desfechos primários</i>	27
2.1.2. <i>Desfechos secundários</i>	27
3 OBJETIVOS	28
3.1 OBJETIVO GERAL	28
3.2 OBJETIVOS DO ARTIGO 1	28
3.2.1 <i>Desfechos primários</i>	28
3.2.2 <i>Desfechos secundários</i>	28
3.2 OBJETIVOS DO ARTIGO 2	29
4 MÉTODOS.....	30
4.1 DESENHO DO ESTUDO	30
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	30
4.3 PERÍODO DO ESTUDO E DA COLETA DE DADOS	30
4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO	30
4.5 AMOSTRA	30
4.5.1 <i>Amostragem</i>	30
4.5.2 <i>Tamanho amostral</i>	30
4.6 CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES	31
4.6.1 <i>Critérios de inclusão</i>	31
4.6.2 <i>Critérios de exclusão</i>	31
4.7 VARIÁVEIS DE ANÁLISE	31
4.7.1 <i>Variáveis dependentes:</i>	31
4.7.2 <i>Variável independente</i>	33
4.8 PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO, RANDOMIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DAS PARTICIPANTES	33
4.8.1 <i>Procedimentos para randomização das participantes</i>	35

4.8.3 Procedimentos para preparo e administração das medicações.....	36
4.8.3 Fluxograma de captação e acompanhamento das participantes.....	37
4.9 DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DE TERMOS E VARIÁVEIS.....	39
4.9.1 Termos adotados	39
4.10 PROCEDIMENTOS, TESTES, TÉCNICAS DE EXAME	44
4.10.1 Cesariana	44
4.11 COLETA DE DADOS.....	49
4.11.1 Instrumento para coleta de dados	49
4.11.2 Coleta de dados	49
4.11.3 Controle de qualidade das informações.....	50
4.12 CRITÉRIOS PARA DESCONTINUAÇÃO DO ESTUDO.....	50
4.12.1 Critérios para descontinuação individual (exclusão de uma paciente do estudo)	50
4.12.2 Critérios para descontinuação do estudo (término do recrutamento de pacientes).....	50
4.13 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	50
4.13.1 Processamento dos dados.....	50
4.13.2 Análise de dados.....	51
4.14 ASPECTOS ÉTICOS	51
4.14.1 Consentimento livre e esclarecido.....	52
4.14.2 Conflito de interesse	52
4.15 MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA	52
4.15.1 Desenho da Revisão Narrativa.....	52
4.15.2 Bases de dados eletrônicas para a coleta de dados	52
4.15.3 Critérios de seleção dos estudos	53
4.15.4 Estratégia de busca e coleta de dados.....	53
5 RESULTADOS	57
6 CONCLUSÕES.....	119
7 SUGESTÕES E RECOMENDAÇÕES	123
7.1 SUGESTÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA.....	123
7.2 SUGESTÕES PARA PESQUISA	123
REFERÊNCIAS	124

APÊNDICE A — AVISO AOS OBSTETRAS DO CAM — IMIP.....	138
APÊNDICE B — LISTA DE CHECAGEM.....	139
APÊNDICE C — TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	140
APÊNDICE D — TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	145
APÊNDICE E — TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .	150
ANEXO A — ESCALA VISUAL ANALÓGICA.....	158
ANEXO B — LOCALIZAÇÃO DOS PONTOS ABDOMINAIS.....	159

1 INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia ocorre de 2% a 4% das gestações¹ e representa importante causa de morte materna direta no mundo² e a primeira no Brasil^{3,4}. Segundo o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2020)⁵, os distúrbios hipertensivos associados à gravidez podem ser classificados como hipertensão crônica, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, pré-eclâmpsia superposta à hipertensão crônica e hipertensão gestacional (Quadro 1)⁵.

A fisiopatologia da pré-eclâmpsia, apesar de não ser totalmente compreendida, entende-se que as lesões refletem principalmente má perfusão placentária⁶ com liberação de fatores inflamatórios solúveis na circulação que causam lesão endotelial vascular materna, vasoconstrição que, por consequência, levam à hipertensão⁷.

O envolvimento do endotélio caracteriza a pré-eclâmpsia como uma síndrome sistêmica. Ela tem poder de lesionar sistema nervoso central (como a eclâmpsia, por exemplo), rins [a endoteliose glomerular podendo levar a necrose tubular aguda e lesão renal aguda (LRA)], fígado (inflamação periportal e lesão hepatocelular), hematológico (hemoconcentração ou hemólise, trombose microvascular, coagulação intravascular disseminada etc.), entre outros órgãos e ^{1,6,8}.

As manifestações fetais são heterogêneas e estão relacionadas com a má perfusão placentária, uma situação esperada quando a pré-eclâmpsia se desenvolve precocemente é a restrição de crescimento intrauterino que traz alteração de crescimento fetal, líquido amniótico e redistribuição da circulação fetal⁸.

A pré-eclâmpsia pode se apresentar como um distúrbio que evolui para uma condição com risco de morte⁶. Embora a antecipação do parto minimize o risco para a mãe, pode aumentar o risco para o recém-nascido, principalmente em idades gestacionais prematuras¹. Dessa forma deve-se considerar a gravidade da doença a fim de prosseguir com o manejo conservador⁶.

Quadro 1. Critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia (ACOG, 2020)⁵

Pressão arterial (PA)	Pressão arterial sistólica (PAS) \geq 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) \geq 90mmHg em duas ocasiões com intervalo de pelo
-----------------------	--

	<p>menos 4 horas(h) após 20 semanas de gestação em uma mulher com pressão arterial previamente normal.</p> <p>Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 110mmHg confirmada após um curto intervalo em minutos (min) para facilitar o início da terapia anti-hipertensiva.</p>
E proteinúria	<p>Maior ou igual a 300 mg em 24 horas</p> <p>Relação proteína/creatinina urinárias maior ou igual a 0,3*</p> <p>Proteinúria de fita maior que 1+ (utilizada apenas se outro método não estiver disponível)</p>
Ou, na ausência de proteinúria, surgimento de hipertensão associado a um dos seguintes critérios:	
Trombocitopenia	Plaquetas abaixo de 100.000/microlitro.
Insuficiência renal	Creatinina sérica maior que 1,1 mg/dL ou a duplicação da creatinina sérica na ausência de outra doença renal.
Comprometimento da função hepática	Elevação da concentração sérica das transaminases duas vezes o valor de referência.
Edema pulmonar	
Sintomas cerebrais e/ou visuais	

Por ser uma doença sistêmica de evolução inevitável quando instalada, seu tratamento, definitivo é o parto⁹, porém a via de parto é obstétrica, isto é, vaginal ou cesariana^{10,11}.

A via vaginal deve ser preferencialmente cogitada devido à menor morbidade relacionada. Entretanto, a cesárea atua como opção importante e deve ser realizada em circunstâncias que os benefícios relacionados à cirurgia superem os riscos relacionados ao procedimento^{10,11}. Os riscos mais frequentes são: complicações anestésicas, lesão de trato urinário, sangramento, infecção de sítio cirúrgico, complicações neonatais, dor aguda e crônica¹².

A dor aguda após cesariana é a consequência mais previsível dessa cirurgia¹³, um sintoma considerado moderado a grave e o alívio uma prioridade^{12,14}. Culturalmente, o parto está relacionado ao suporte de altos níveis de dor, uma vez que a dor do parto é

considerada um fenômeno natural¹⁵, entretanto, a cesariana é uma cirurgia, uma experiência complexa e personalizada para cada paciente^{16,17}.

A presença da dor grave após o procedimento parece um fator independente para desenvolvimento da persistência da dor pós-operatória¹⁸ e, em caso da dor inadequadamente tratada, além da interferência nos cuidados com o bebê, a amamentação^{18,19} e atraso na recuperação funcional, a dor aguda após a cesariana pode evoluir para dor persistente^{18,19}.

Os cuidados para diminuir a dor pós-operatória iniciam-se ainda no preparo da paciente para cirurgia²⁰⁻²³. Um fator a ser considerado é a ansiedade pré-operatória. Apesar de ser um evento esperado, devido à ansiedade, as pacientes passam a ter sintomas físicos, causando nelas impacto negativo na experiência de dor no pós-operatório²⁴⁻²⁷. Uma coorte brasileira encontrou altos níveis de ansiedade nas participantes do estudo e uma correlação positiva para maior consumo de analgésicos no pós-operatório dessas mulheres²⁸.

Um outro estudo de coorte da Etiópia avaliou os fatores que aumentam as ocorrências para dor aguda após a cesariana, demonstrando a presença de cesariana prévia, incisão maior de dez centímetros e incisão transversa serem fatores de risco para dor nas 24 horas após o procedimento¹³. A presença de cirurgia prévia, incluindo a presença de pelo menos uma cesariana prévia, é também foi observada como fator de risco em outros estudos^{18,29,30}.

A busca para prever quais pacientes vão ter mais dor no pós-operatório ainda é um desafio. Em 2018, a Sociedade Internacional de Pesquisa em Anestesia publicou uma revisão da literatura, na qual realizou um compilado de técnicas para pesquisa da dor aguda pós-cesariana. Os métodos mais utilizados para foram tanto testes sensoriais quantitativos, não invasivos, que quantificam estímulos mecânicos, elétricos e térmicos; quanto questionários de predição de dor aguda¹⁷. A revisão ora citada concluiu que embora vários testes e questionários tenham mostrado correlação positiva para predição de dor, ainda é incerto o uso dessas ferramentas para avaliação do desfecho das pacientes^{17,31}.

Após a cirurgia, a pesquisa pela dor é comumente realizada pelo relato da quantificação da dor. Contudo, por vezes há necessidade de avaliação por outros métodos que quantifiquem essa experiência³². Os métodos mais comuns para quantificação da dor são as escalas de dor que estratificam segundo a dor referida pelo paciente, exemplifique-

se a escala visual analógica (EVA)^{32,33} como uma das mais conhecidas, porém, há também escalas multidimensionais mais completas e complexas para dimensionar a dor³².

Ainda que não se tenha um instrumento validado para predição da dor, entende-se que a dor inadequadamente tratada contribui para morbidade dos pacientes cirúrgicos³⁴, sendo assim, diretrizes foram publicadas para orientar os profissionais para manejo da dor após a cesariana nas fases de pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, dentre eles tem as principais: *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean (SOAP)*³⁵, *Guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations (PROSPECT)*²⁰ e o *Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (ERAS)* dividido em três partes: *Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1)*³⁶, *Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2)*³⁷ e *Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (Part 3)*³⁸.

Fatores intraoperatórios a serem observados são associados à anestesia e à técnica cirúrgica. A anestesia regional e neuroaxial demonstraram serem superiores à anestesia geral na redução da dor²⁰. Os bloqueios nervosos funcionam inibindo a transmissão da dor para o sistema nervoso central, reduzindo a necessidade de opioides no intraoperatório e pode diminuir a hiperalgesia induzida por opioides¹⁸. A anestesia por bloqueio espinal (raquianestesia) tornou-se a técnica mais utilizada pela segurança e eficácia e utiliza morfina intratecal (MIT), a qual consegue fornecer analgesia pós-operatória. A dose ideal com menor incidência de efeitos colaterais ainda não foi determinada³⁹, sendo utilizada em média 50 a 100microgramas²⁰.

Entretanto, em alguns casos pode haver contraindicação da realização de uma anestesia neuroaxial e a paciente não obter o benefício da MIT, como por exemplo em casos de necessidade de anestesia geral^{40,41}. Nesses casos, os bloqueios do plano fascial podem ser um tratamento adjuvante^{14,20,35,38}.

Os bloqueios de plano fascial mais utilizados após a cesariana são o bloqueio do plano transabdominal (BTA) e o bloqueio do plano quadrado lombar (BQL)²⁰ Esses bloqueios periféricos são realizados com ultrassonografia e injeção de anestésico local, tempo de analgesia é inferior ao da morfina intratecal, cerca de seis a 12 horas⁴³.

Uma revisão sistemática (RS) com metanálise da Biblioteca Cochrane elencou estudos para avaliar a melhor técnica cirúrgica disponível e concluiu que a técnica de cesariana Pfannenstiel *versus* Joel-Cohein (JC) que esta, dentre outras vantagens, trouxe menor dor no pós-operatório e menor uso de analgésicos injetáveis⁴⁴. As técnicas de cesariana se modificam ao longo do tempo visando aprimoramento, a técnica JC, por exemplo foi modificada e a partir de 1998 conhecida também por cesariana a Misgav-Ladach (ML)⁴⁵.

Quanto aos fatores pós-operatórios, a depressão pós-parto tem papel importante na persistência da dor. Entretanto, seria por estar ela associada a dor durante a gestação e após o parto independente da via de parto⁴⁶.

Apesar dos cuidados para analgesia pós-operatória serem iniciados na escolha da anestesia do procedimento, as pacientes em geral necessitam de analgesia adicional⁴³ para uma recuperação mais rápida e eficiente⁴⁷. As drogas mais utilizadas para esse fim são: paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais, aspirina e naproxeno; quanto aos analgésicos opioides, codeína e morfina^{20,48} são os mais comuns. A recomendação atual é prescrever analgésico simples associado a anti-inflamatório, sendo o opioide sistêmico, opção apenas para resgate⁴⁹.

Ademais, é necessário conhecer a população que será submetida a cesariana²⁸, realizar anestesia com as drogas adequadas²⁰ e após o procedimento, exercer uma administração de esquema multimodal de analgesia sistêmica eficiente^{32,50}. Além da recuperação funcional, uma analgesia eficiente fortalece o vínculo materno-neonatal e a amamentação após o parto^{20,43,47}.

Outra medicação importante para controle da dor pós-operatória, alternativa aos AINEs, é a dipirona (metamizol)⁵¹⁻⁵⁴. A dipirona tem propriedades antiespasmódicas, antipiréticas e analgésicas potentes, além de ser um analgésico não opiáceo eficaz para a dor aguda^{52,54,55}. Em vários países da União Europeia e América Latina é o analgésico mais utilizado como primeira escolha, sendo utilizada com segurança para tratamentos de pós-operatório a curto prazo⁵⁶.

Ainda que existam divergências literárias sobre o assunto, os anti-inflamatórios não esteroidais são a principal escolha no tratamento multimodal (uso de duas ou mais drogas com mecanismo de ação diferente) da dor pós-operatória^{43,49}. Estudo publicado em 2019 no *Jornal Americano de Ginecologia e Obstetrícia*, avaliou 127 mulheres e concluiu que a administração de analgesia para alívio da dor, como o Ibuprofeno, em

intervalos de tempo fixos após a cesariana, produziu escores de dor reduzidos na escala analógica visual⁵⁷.

Apesar dos notáveis benefícios do uso dos AINE para analgesia pós-operatória, deve-se considerar que tais drogas possuem efeitos colaterais relativos ao próprio mecanismo de ação, como aumento pressórico e lesão renal e quando associados à pré-eclâmpsia, poderiam ter esse efeito agravado.

Assim como o ACOG em 2020⁵, outra grande sociedade, a *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) em 2021 também passou a recomendar o uso de AINE no pós-operatório de cesariana em pacientes com bom controle pressórico e sem lesão renal⁵⁸.

Alguns estudos recentes avaliaram os efeitos dos AINE na pressão arterial nas puérperas com pré-eclâmpsia e mostram pouco efeito sobre o acréscimo de pressão arterial^{59,60}, entretanto, revisões sistemáticas com metanálise já recomendam o uso de AINE nessa população^{20,43,58,59,61,62}. Ademais, benefícios como a melhora da dor e a diminuição de efeitos colaterais associados aos narcóticos deve ser ponderado no momento de prescrever tal medicação^{20,43}.

O mecanismo de lesão renal aguda pelos anti-inflamatórios não esteroidais já é bem estudado⁶³⁻⁶⁵ e consiste na hipoperfusão renal levando a isquemia do órgão⁶⁴. A preocupação é ainda maior em pacientes portadoras de pré-eclâmpsia, já que a doença cursa com vasoconstrição, hemoconcentração e volume intravascular reduzido e, portanto, são particularmente vulneráveis aos efeitos de perda de sangue que podem levar à isquemia renal⁶.

Os efeitos específicos relacionados à lesão renal pelo uso de AINE em pacientes com pré-eclâmpsia ainda não são bem estabelecidos e os estudos não enfatizam lesão renal aguda como uma consequência importante^{48,59,60,66-69}, pelo contrário, é apontado benefício no manejo da dor após cesariana nessas pacientes^{20,43,58,61,62}.

Diante desse cenário, o presente estudo surge visa comparar a efetividade e a segurança do uso de anti-inflamatório não esteroidal para analgesia pós-operatória em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana e realizar uma revisão da literatura sobre a dor após a cesariana.

2. HIPÓTESES

2.1 Hipóteses do Artigo 1

Em puérperas com pré-eclâmpsia com sinais de gravidade submetidas a cesariana randomizadas para receber tratamento com ibuprofeno *versus* dipirona para analgesia pós-operatória:

2.1.1. Desfechos primários

1. A dor pós-operatória no grupo da dipirona é menor;
2. A frequência de lesão renal aguda no grupo da dipirona é menor.

2.1.2. Desfechos secundários

1. A dipirona é superior quanto ao limiar de dor pós-operatória avaliada pelo algômetro de pressão;
2. A dipirona é superior quanto a dor pós-operatória avaliada pela escala visual analógica;
3. A dipirona é superior quanto a dor pós-operatória avaliada pela escala facial de dor;
4. A dipirona é superior quanto a necessidade de terapia com analgésico de resgate;
5. A dipirona é superior quanto ao grau de satisfação da usuária;
6. A dipirona é superior quanto a manifestação de reações alérgicas;
7. A dipirona é superior quanto aos exames de ureia (U) e creatinina no segundo dia de uso da medicação;
8. A dipirona é superior quanto ao volume de diurese nos dois primeiros dias de pós-operatório;
9. A dipirona é superior quanto a evolução da pressão arterial no puerpério durante o uso das medicações;
10. A dipirona é superior quanto ao número de picos hipertensivos (pressão arterial sistólica de 160mmHg e/ou diastólica de 110mmHg) durante o uso das medicações;
11. A dipirona é superior quanto ao tempo de deambulação pós-operatória;
12. A dipirona é superior quanto ao tempo de internação hospitalar.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar a efetividade e a segurança do uso de ibuprofeno *versus* dipirona para analgesia pós-operatória em puérperas com pré-eclâmpsia com sinais de gravidade submetidas à cesariana e realizar uma revisão narrativa da literatura sobre dor após cesariana.

3.2 Objetivos do Artigo 1

Em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana randomizadas para receber tratamento com ibuprofeno *versus* dipirona para analgesia pós-operatória, comparar:

3.2.1 Desfechos primários

1. Dor pós-operatória (leve, moderada, intensa) pela escala visual analógica;
2. Desenvolvimento de lesão renal aguda (creatinina sérica 1,5 a 1,9 vezes o valor basal, ou aumento da creatinina sérica em $\geq 0,3$ mg/dL, ou redução no débito urinário para $< 0,5$ mL/kg/hora por seis a 12 horas).

3.2.2 Desfechos secundários

1. Média dos limiares de dor avaliada pelo algômetro de pressão;
2. Mediana dos escores da dor pela escala visual analógica;
3. Mediana dos escores de dor pela escala facial de dor;
4. Necessidade de terapia com analgésico de resgate;
5. Grau de satisfação da usuária;
6. Reações alérgicas;
7. Concentração sérica de ureia e creatinina no segundo dia pós-operatório;
8. Volume de diurese nos dois primeiros dias pós-operatório;
9. Evolução da pressão arterial no puerpério durante o uso da medicação;
10. Frequência de picos hipertensivos (pressão arterial sistólica de 160mmHg e/ou diastólica de 110mmHg) durante o uso da medicação;
11. Média do tempo de deambulação pós-operatória;
12. Mediana do tempo de internação hospitalar.

3.2 Objetivos do Artigo 2

Realizar uma revisão narrativa da literatura acerca da dor após a cesariana.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Foi realizado um ensaio clínico controlado randomizado, triplamente encoberto, comparando ibuprofeno *versus* dipirona para analgesia pós-operatória em pacientes com pré-eclâmpsia grave e uma revisão narrativa da literatura sobre a dor após cesariana.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Atenção à Mulher (CAM) nos setores de pré-parto, unidade de terapia intensiva (UTI) obstétrica, na enfermaria de puerpério de alto risco do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). O IMIP é uma Maternidade-Escola com serviço de residência médica em várias especialidades e presta assistência integral à saúde da mulher. No IMIP são assistidos aproximadamente 430 partos no setor de alto risco obstétrico⁷⁰.

4.3 Período do estudo e da coleta de dados

O estudo foi realizado no período de julho 2022 a maio de 2023, sendo a coleta dos dados realizada nos meses de dezembro de 2022 a abril de 2023.

4.4 População do estudo

Puérperas com pré-eclâmpsia com sinais de gravidade (pura ou sobreposta) submetidas à cesariana.

4.5 Amostra

4.5.1 Amostragem

Foi obtida uma amostra de conveniência, consecutiva, de todas as puérperas com diagnóstico de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade as quais estão hospitalizadas no IMIP, que preencherem os critérios de elegibilidade e concordarem em participar do estudo.

4.5.2 Tamanho amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando-se o software *online* de domínio público OpenEpi versão 3.01 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA]. Utilizaram-se os dados de um ensaio clínico como referência.

Aplicaram-se ainda três diferentes protocolos de analgesia pós-operatória na cesariana e encontraram-se escores médios de escala visual analógica de $6,2\pm 0,8$ no grupo que recebeu analgesia intravenosa (IV) com paracetamol e ibuprofeno oral e $7,0\pm 1,1$ no grupo que recebeu paracetamol e ibuprofeno por via oral⁵⁷.

Para evidenciar esta diferença, com um poder de 90% e nível de significância de 5%, seriam necessárias 31 pacientes nos dois grupos. Prevendo-se eventuais perdas pós-randomização, acrescentaram-se aproximadamente 20% ao total de pacientes como margem de segurança, resultando, após arredondamento, em 37 pacientes para cada braço do ensaio. Totalizou-se, enfim, uma amostra de 74 pacientes para o estudo.

4.6 Critérios e procedimentos para seleção dos participantes

4.6.1 Critérios de inclusão

1. Cesariana realizada no IMIP;
2. Pós-operatório imediato;
3. Puérperas a partir de 14 anos com diagnóstico de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade.

4.6.2 Critérios de exclusão

1. Anemia falciforme;
2. Colagenoses;
3. Contraindicações conhecidas ao uso de AINE e dipirona;
4. Diabetes mellitus;
5. Doença renal aguda (creatinina sérica 1,5 a 1,9 vezes o valor basal, ou aumento da creatinina sérica em $\geq 0,3$ mg/dL, ou redução no débito urinário para $< 0,5$ mL/kg/hora por seis a 12 horas);
6. Doença renal crônica;
7. Hemorragia pré, intra ou pós-parto imediato;
8. Sepses anteparto ou puerperal.

4.7 Variáveis de análise

4.7.1 Variáveis dependentes:

4.7.1.1 Características biológicas:

1. Escolaridade;
2. Idade materna;
3. Índice de massa corpórea (IMC);
4. Procedência da paciente.

4.7.1.2 Características obstétricas:

1. Abortos prévios;
2. Balanço hídrico (BH);
3. Cesarianas anteriores;
4. Classificação da síndrome hipertensiva;
5. Complicações puerperais;
6. Estratificação da lesão renal aguda;
7. Hipotensores orais;
8. Hipotensores venosos;
9. Idade gestacional (IG) da interrupção da gestação;
10. Idade gestacional na admissão;
11. Idade gestacional no diagnóstico;
12. Indicação de hipotensor venoso;
13. Indicação de interrupção da gestação;
14. Indicações do parto;
15. Intercorrência cirúrgica;
16. Lesão renal aguda;
17. Necessidade de analgésico de resgate;
18. Número de gestações;
19. Óbito materno;
20. Paridade;
21. Picos hipertensivos no puerpério;
22. Tempo cirúrgico;
23. Tempo de deambulação precoce sem ajuda pós-operatória;
24. Tempo de hipotensor venoso;
25. Tempo de internamento hospitalar;
26. Tempo de internamento puerperal;
27. Tempo de uso de hipotensores;

28. Terapia de Substituição Renal (TSR);
29. Tipos de anestesia no parto.

4.7.1.3 Parâmetros clínicos maternos no momento da admissão e durante o internamento

1. Algometria por pressão (AP);
2. Diurese;
3. Escala facial de dor revisada (FPS-R);
4. Escala visual analógica de dor;
5. Frequência cardíaca (FC);
6. Frequência respiratória (FR);
7. Grau de satisfação da usuária;
8. Pressão arterial diastólica;
9. Pressão arterial sistólica.

4.7.1.4 Exames laboratoriais maternos durante o internamento:

1. Creatinina Sérica;
2. Ureia.

4.7.2 Variável independente

1. Dor pós-operatória pela escala visual analógica;
2. Ibuprofeno *versus* dipirona.

4.8 Procedimentos para seleção, randomização e acompanhamento das participantes

Como forma de sensibilização de todos os médicos da UTI obstétrica do IMIP, pré-parto e alojamento conjunto, houve divulgação do projeto pela pesquisadora responsável por meio de cartazes e aviso por escrito antes de iniciada a coleta de dados (Apêndice A).

Durante o período da coleta, o médico plantonista e/ou dos setores citados identificou as pacientes candidatas à inclusão no estudo.

As pacientes foram examinadas pelo médico assistente e/ou pesquisadores responsáveis com o registro de frequência cardíaca, frequência respiratória, diurese, pressão arterial, reflexos profundos (quando indicado) e avaliação da creatinina sérica da

admissão no serviço. (Figura 1). Consoante a rotina do serviço, aplicou-se a lista de checagem (Apêndice B), contendo os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Quando a paciente era elegível, recebia as informações sobre o motivo da pesquisa e sua importância (Figura 1).

Todas as pacientes incluídas no estudo foram devidamente esclarecidas sobre os objetivos e as possíveis consequências de sua participação. As pacientes foram ainda informadas que caso não aceitassem participar do estudo, o seu acompanhamento seria realizado segundo a rotina habitual do serviço por equipe capacitada (Figura 1). Quando concordaram voluntariamente em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e/ou de Assentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C e D), após leitura cuidadosa em voz alta e explicações pelo pesquisador.

A pesquisadora responsável e/ou colaboradores, diariamente, visitaram os setores de pré-parto, alojamento conjunto e UTI obstétrica, identificando as pacientes que já foram incluídas ou excluídas (pelos médicos plantonistas) e aquelas que poderiam ainda ser candidatas à inclusão no estudo (Figura 1).

Todos os prontuários das pacientes envolvidas no estudo foram identificados por etiquetas autocolantes contendo o nome da pesquisa e seu número de identificação no estudo, correspondente ao número sequencial do envelope destinado a cada paciente, para revisões posteriores caso se façam necessárias.

Além disso, todas as pacientes receberam um cartão contendo um número de telefone celular [(81) 98257-6727], destinado especificamente para a pesquisa, para contato com a pesquisadora, caso necessário, garantindo-se a elas que as ligações poderiam ser feitas a cobrar.

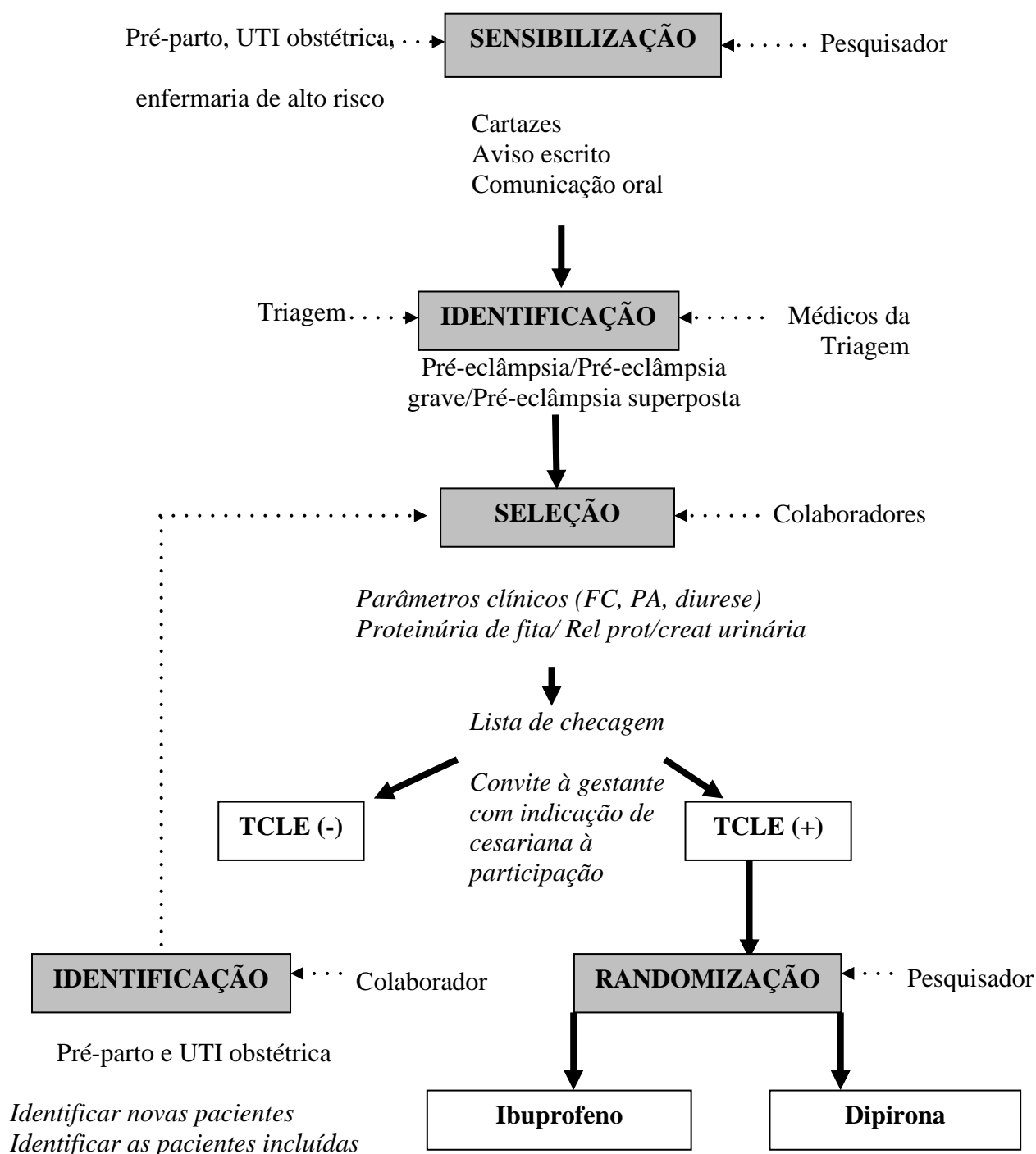


Figura 1 — Procedimentos para seleção e acompanhamento dos participantes.

TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca.

4.8.1 Procedimentos para randomização das participantes

Uma lista de números randômicos foi gerada no programa *Random Allocation Software* versão 2.0 (Ispharan-Iran) gerando-se 80 números randômicos em blocos de quatro e serão produzidas as medicações e acondicionadas cada esquema terapêutico em caixas lacradas, numeradas sequencialmente de um a 80.

As medicações foram manipuladas na farmácia de manipulação VIVIPHARMA® (CNPJ: 16.951.215/0001-28), cuja farmacêutica responsável é Viviane Vieira Gonçalves Guimarães, Conselho Regional de Farmácia de Pernambuco (CRF-PE) número 3906.

Os tipos de medicação foram: ibuprofeno 200 mg e dipirona 500 mg, permitindo-se, assim, o uso de duas cápsulas a cada seis horas. Essas cápsulas eram idênticas em aspecto, tamanho, cor e sabor. Ambas as substâncias foram acondicionadas em caixas idênticas em suas características físicas, identificados apenas com o número sequencial, nome da pesquisa e da pesquisadora responsável.

Cada caixa continha 40 unidades a fim de se permitir a posologia de oito cápsulas por dia (duas cápsulas a cada seis horas) durante cinco dias, período máximo de acompanhamento no estudo. A lista de randomização identificando cada caixa estava em posse apenas da farmacêutica, assim como quais medicações pertenciam a cada grupo.

Após a inclusão da paciente no estudo, foi entregue à técnica de enfermagem responsável pelo leito a caixa contendo as medicações da pesquisa. Nessa ocasião, foi explicada a administração da medicação, por via oral, a cada seis horas, no horário habitual de medicações ministradas no setor.

Todos os prontuários foram devidamente identificados com um carimbo contendo o nome da pesquisa na capa, indicando a participação da paciente na pesquisa, e com o mesmo número sequencial das caixas destinadas a cada paciente.

4.8.3 Procedimentos para preparo e administração das medicações

Todas as medicações utilizadas (ibuprofeno e dipirona) foram prescritas pelo médico assistente. Em ambos os grupos, foi registrada a necessidade de interrupção da terapia por efeitos adversos. As pacientes ficaram cientes do horário de tomada de sua medicação. Entretanto, a administração da droga em qualquer dos esquemas ficou sob a responsabilidade do técnico de enfermagem designado para os cuidados com cada paciente.

4.8.3 Fluxograma de captação e acompanhamento das participantes

Este fluxograma contém o perfil do ensaio clínico, incluindo-se: o número total de pacientes diagnosticadas com pré-eclâmpsia, quantas foram candidatas no período do estudo, quantas eram elegíveis, o número de recusas e de pessoas que aceitaram participar, bem como as perdas durante o estudo e a quantidade de pacientes excluídas. Por fim, quantificou-se o número de pacientes que receberão ibuprofeno *versus* dipirona (Figura 2).

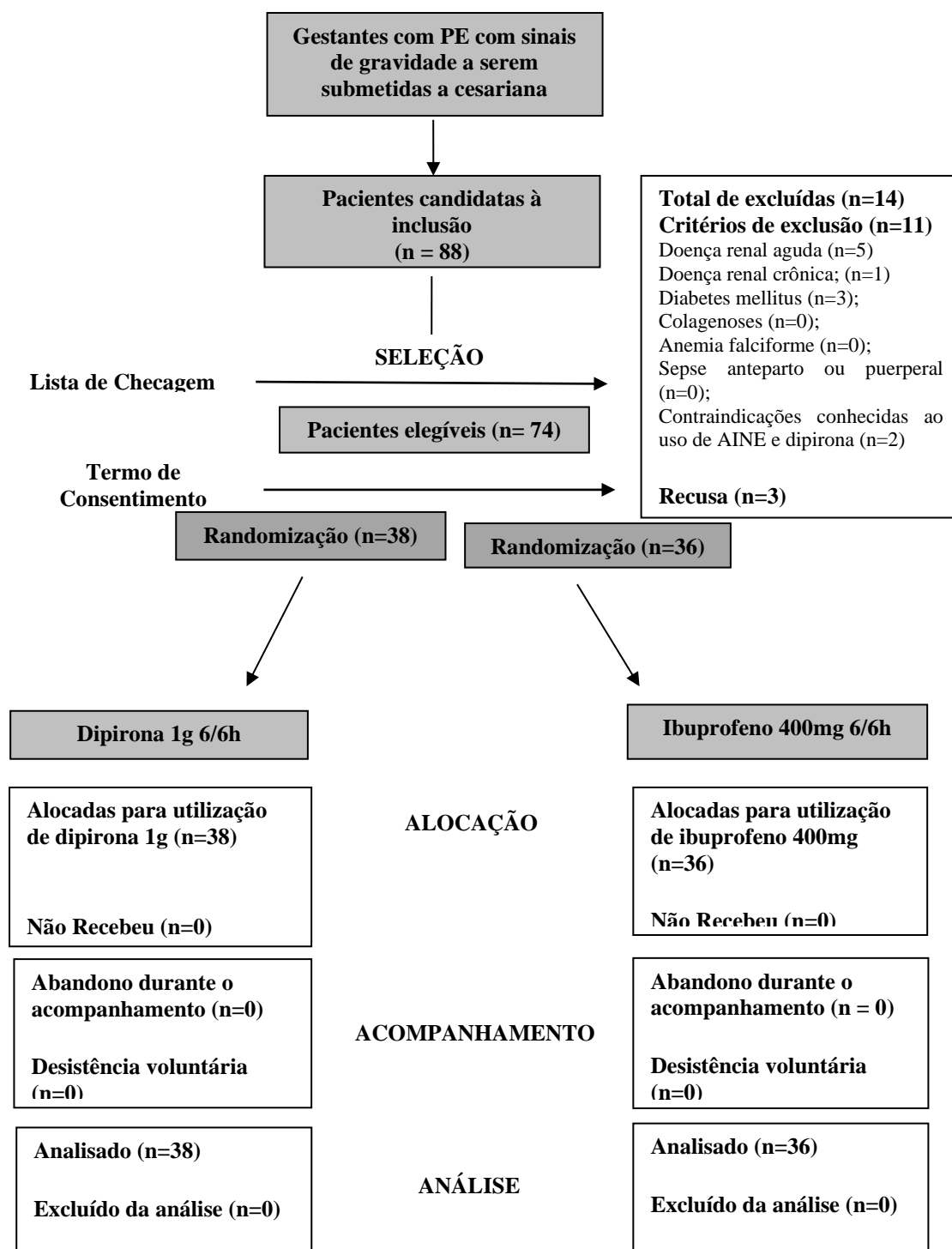


Figura 1 — Procedimentos para seleção e acompanhamento dos participantes [Fluxograma – *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)*].

4.9 Definição e operacionalização de termos e variáveis

4.9.1 Termos adotados

- Lesão renal aguda: definida como queda abrupta da função renal cujo diagnóstico se dá com piora dos níveis de creatinina sérica e/ou queda da diurese. É dividida em três estágios⁷¹:
 - Estágio 1: aumento da creatinina de 0,3 mg/dL dentro de 48 horas; ou aumento da creatinina de 1,5-1,9 vezes o valor basal, conhecida ou presumida, que tenha ocorrido dentro de sete dias; ou volume urinário $< 0,5 \text{ mL/kg/h} \geq 6$ horas;
 - Estágio 2: aumento da creatinina de 2,0-29 vezes o valor basal; ou volume urinário $< 0,5 \text{ mL/kg/h} \geq 12$ horas;
 - Estágio 3: aumento da creatinina de três vezes o valor basal; ou aumento da creatinina $\geq 4 \text{ mg/dL}$, ou terapia de substituição renal, ou volume urinário $< 0,3 \text{ mL/kg/h} \geq 24$ horas, ou anúria $\geq 12\text{h}$;
- Dor pós-operatória: definida como uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial⁷² e pode ser avaliada de forma mais objetiva pela escala visual analógica⁷³ ou com instrumentos como o dolorímetro por pressão⁷⁴;
- Dor leve, moderada e grave: definida em intervalos pela escala visual analógica, EVA: zero — ausência de dor; leve (0-3), moderada (4-6), grave (≥ 7)³³;
- Necessidade de analgésico de resgate: utilização de analgésicos opioides por via venosa administrado por solicitação da paciente⁷⁵. O fármaco escolhido foi o tramadol 50 mg;
- Hipertensão: definida como aumento dos níveis pressóricos, sendo maior ou igual a 140 mmHg a sistólica e/ou maior ou igual 90 mmHg a diastólica, aferida por duas vezes consecutivas com intervalo maior que 30 minutos e após repouso em decúbito lateral esquerdo⁷⁶;
- Pré-eclâmpsia: hipertensão e proteinúria presentes acima da 20ª semana de gravidez⁷;
- Pré-eclâmpsia com sinais de gravidade: hipertensão e proteinúria presentes acima da 20ª semana de gravidez, o qual procede aumento súbito dos níveis pressóricos e/ou da proteinúria, ou evidência de alguma disfunção orgânica, mediante sintomas de iminência de eclâmpsia ou alterações dos exames laboratoriais [plaquetas (PLT), ureia,

creatinina, ácido úrico (AU), transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), desidrogenase láctica (DHL), bilirrubinas totais, direta e indireta (BT, BD e BI, respectivamente)]⁷⁷;

- Hipertensão gestacional: hipertensão na ausência de proteinúria diagnosticada após a 20ª semana de gravidez⁷;
- Síndrome HELLP (*hemolytic anemia, elevated liver enzymes, low platelet count*): associação nas pacientes com pré-eclâmpsia de achados laboratoriais característicos da síndrome HELLP: hemólise (bilirrubinas totais > 1,2 mg/dl e DHL > 600 U/L), elevação das enzimas hepáticas (TGO > 70 mg/dl e DHL > 600 U/L) e plaquetopenia (plaquetas < 100.000 mm³)⁷⁷;
- Iminência de eclâmpsia: presença, em pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia, de quaisquer dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia contínua, escotomas, turvação visual, dor epigástrica e dor em hipocôndrio direito⁷⁷;
- Eclâmpsia: pré-eclâmpsia associada a convulsões que não podem ser atribuídas a outras causas⁶³;
- Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica: definida como a presença de hipertensão crônica associada ao aumento súbito dos níveis pressóricos e/ou da proteinúria, ou evidência de alguma disfunção orgânica, por meio de sintomas de iminência de eclâmpsia ou alterações dos exames laboratoriais (plaquetas, ureia, creatinina, ácido úrico, TGO, TGP, DHL, Bilirrubinas totais e frações, direta e indireta)⁷⁷;
- Hipertensão grave: segundo os critérios de *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (2018), define o estágio dois (grave) da hipertensão arterial como sendo a pressão arterial sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 120 mmHg⁷⁶;
- Idade gestacional: em semanas completas, calculada a partir da data da última menstruação (DUM), desde que conhecida e confiável, confirmada pelo primeiro exame ecográfico. Quando a paciente não souber referir a DUM e/ou houver discordância com o exame ultrassonográfico, a datação da gestação será realizada com base na primeira ultrassonografia. Variável numérica, discreta.
- Pico hipertensivo: pressão arterial sistólica maior ou igual a 160mmHg e/ou diastólica maior ou igual a 110mmHg⁵;
- Variáveis do Estudo:
 - Abortos prévios: variável numérica, discreta, correspondendo ao número de perdas gestacionais anteriores ao estudo, conforme informação da paciente;

- Algometria por pressão: variável numérica contínua expressa em milímetros de mercúrio (mmHg) que corresponde a uma técnica que visa quantificar via estímulos físicos (pressão sobre os nociceptores) a capacidade de percepção e de tolerância dolorosa expressa em kgf/cm^2 ⁷⁸;
- Balanço hídrico: variável numérica contínua que mensura o total de líquidos administrados/ingeridos e eliminados pelo paciente em um período de 24 horas, expressa em mililitros⁷⁹.
- Cesarianas anteriores: variável numérica discreta correspondendo ao número de cesarianas realizadas anteriormente;
- Classificação da síndrome hipertensiva: variável categórica nominal expressa pelas hipóteses diagnósticas das síndromes hipertensivas da gestação: pré-eclâmpsia com sinais de gravidade e pré-eclâmpsia sobreposta⁷.
- Complicações puerperais: variável categórica nominal com as possíveis complicações associadas ao puerpério ou ao internamento hospitalar;
- Creatinina sérica: exame laboratorial realizado no momento da admissão e no segundo dia após a cesariana, correspondente ao valor numérico em mg/dl no sangue, sendo considerado os valores normais $<1,1$ mg/dl, creatinina. Variável numérica contínua⁷;
- Diurese: variável numérica contínua expressa em mililitros/quilograma/hora⁷¹;
- Escala facial de dor revisada: variável categórica expressa em seis figuras. Instrumento utilizado para quantificar a experiência dolorosa do paciente⁸⁰;
- Escala visual analógica de dor: variável numérica discreta expressa de zero a dez. Instrumento utilizado para quantificar a experiência dolorosa do paciente⁷³;
- Escolaridade: variável numérica discreta expressa por anos estudados;
- Estratificação da lesão renal aguda: variável categórica nominal policotômica, sendo dividida em estágio um, dois ou três⁷¹;
- Frequência cardíaca materna: variável numérica discreta expressa em batimentos por minuto (bpm)⁷⁹;
- Frequência respiratória: variação numérica discreta expressa em incursões respiratórias por minuto (irpm)⁷⁹;
- Gestação múltipla: variável categórica tipo: sim /não. Paciente com mais de um feto na gestação em curso;

- Grau de satisfação da usuária: variável categórica policotômica expressando a satisfação com o tratamento da dor pós-operatória em: muito satisfeito; satisfeito; nem satisfeito, nem insatisfeito (neutro); insatisfeito e muito insatisfeito⁸¹;
- Hipotensores orais: variável categórica nominal com os tipos de hipotensores contínuos utilizados;
- Hipotensores venosos: variável categórica nominal do tipo dicotômica sim/não;
- Idade gestacional da interrupção da gestação: tempo gestacional no momento que foi indicada a interrupção. Variável numérica discreta expressa em semanas;
- Idade gestacional na admissão: tempo gestacional no momento que a paciente foi internada na instituição. Variável numérica discreta expressa em semanas;
- Idade gestacional no diagnóstico: tempo gestacional no momento que a paciente teve o diagnóstico de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade. Variável numérica discreta expressa em semanas;
- Idade gestacional no nascimento: tempo gestacional no momento que a paciente foi para a cesariana. Variável numérica discreta expressa em semanas;
- Idade materna: variável numérica, discreta, expressa em anos completos, conforme informação da paciente;
- Indicação de hipotensor venoso: variável categórica dicotômico tipo: sim/não, expressa a necessidade ou não de realização de hipotensor venoso para controle de pressão arterial;
- Indicação de interrupção da gestação: variável categórica nominal com as indicações clínicas de interrupção da gestação;
- Índice de massa corpórea: variável numérica, contínua, expressa em quilograma por metro quadrado (kg/m^2);
- Intercorrência cirúrgica: variável categórica nominal policotômica com as possibilidades de intercorrência no ato operatório: adesiólise, hipotonia uterina, lesão de trato urinário, lesão de trato digestivo;
- Lesão renal aguda: variável categórica nominal que corresponde a queda da função renal⁷¹;

- Necessidade de Analgésico de resgate: variável numérica categórica dicotômica discreta correspondendo ao número de vezes do tipo: sim/não se utilizada medicação para alívio da dor solicitada sob demanda;
- Número de gestações: variável numérica, discreta. Número de vezes que a paciente engravidou, incluindo-se perdas gestacionais (aborto, natimorto), gravidez ectópica ou doença trofoblástica gestacional⁸²;
- Óbito materno: variável categórica dicotômica, tipo: sim/não. Morte de mulher em idade fértil no estado gravídico até 42 dias após o parto, podendo ser por causas obstétricas diretas ou comorbidades clínicas. Exclui-se morte acidental⁸³;
- Paridade: variável numérica discreta, correspondente a parto que ocorreu após 20 semanas de gestação, independente do peso⁸²;
- Picos hipertensivos no puerpério: variável numérica contínua com a quantidade de picos hipertensivos durante o puerpério⁷;
- Pressão arterial diastólica: variável numérica contínua. Valores correspondentes à pressão arterial diastólica⁸⁴;
- Pressão arterial sistólica: variável numérica contínua. Valores correspondentes à pressão arterial sistólica⁸⁴;
- Procedência da paciente: variável categórica policotômica, representada por procedentes de Recife e região metropolitana, outras cidades de Pernambuco e outros estados;
- Tempo cirúrgico: variável numérica contínua com o tempo entre a cirurgia e a deambulação expressa em minutos;
- Tempo até deambulação pós-operatória: variável numérica contínua com o tempo entre a cirurgia e a deambulação expressa em horas;
- Tempo de deambulação precoce sem ajuda pós-operatória: mensuração do tempo entre a recuperação cirúrgica imediata e deambulação sozinha, expressa em horas;
- Tempo de hipotensor venoso: variável numérica discreta com a quantidade de dias de uso de hipotensor venoso;
- Tempo de internamento hospitalar: variável numérica discreta com o tempo total de internamento hospitalar em dias;
- Tempo de internamento puerperal: variável numérica discreta com o tempo total de internamento após o parto expressa em dias;

- Tempo de uso de hipotensores: variável numérica discreta com o tempo em dias que paciente utilizou hipotensores de manutenção durante o internamento hospitalar;
- Terapia de Substituição renal: variável categórica nominal dicotômica do tipo: sim/não. A TSR compreende a filtração sanguínea quando há falência renal⁷¹;
- Tipos de anestesia no parto: variável categórica policotômica, que poderá ser classificada em: geral, venosa, peridural, raquianestesia ou combinada. Procedimento médico para alívio da dor durante o parto⁸²;
- Ureia: exame laboratorial realizado no momento da admissão e no segundo dia após a cesariana, correspondente ao valor numérico em mg/dl no sangue, sendo considerado os valores normais abaixo de 30 mg/dl. Variável numérica contínua.

4.10 Procedimentos, testes, técnicas de exame

4.10.1 Cesariana

- Preparação para cesariana: paciente internada no setor de pré-parto do IMIP e encaminhada ao centro cirúrgico para realização da cesariana. Como protocolo do serviço, paciente com diagnóstico de pré-eclâmpsia grave encontra-se com sonda vesical de demora (SVD), para avaliação de diurese. Bem como, sulfato de magnésio ($MgSO_4$) em um acesso e punção de outro acesso calibroso para infusão de medicamentos e hidratação;
- Administração de antibiótico profilático: preferencialmente cefazolina 1g por via venosa;
- Raquianestesia e acompanhamento anestésico durante o procedimento: realizar-se-á por anestesiológico do plantão, seguindo a técnica padrão:
 - Antissepsia da pele com clorexidina alcoólica 0,5%;
 - Palpação com identificação da linha de Tuffier (linha imaginária desenhada entre as cristas ilíacas que teoricamente atravessa o corpo de L4) em paciente em posição sentada ou decúbito lateral;
 - Anestesia local com lidocaína 2%
 - Punção lombar mediana ou paramediana, com agulha de Quincke 27 ou 25G, L3-4 ou L4-5, até visualização de saída de líquido cefalorraquidiano;

- Infusão de bupivacaína hiperbárica 0,5%, 10-12,5 mg, associada com morfina 80–100 microgramas e associada ou não a fentanil 10-20microgramas;
 - Posicionamento em decúbito dorsal com desvio do útero para esquerda;
 - Durante a cesariana, são utilizados vasopressores em baixa dose (metaraminol, efedrina ou etilefrina), mantendo níveis pressóricos semelhantes ao inicial até nascimento e ocitocina como uterotônico após nascimento; antieméticos (4 mg de dexametasona e ondasetrona 4 mg).
 - Técnica cirúrgica da cesariana: a cesariana é realizada por médico obstetra de plantão.
 - Assepsia com clorexidina degermante a 2% e em seguida clorexidina alcoólica a 0,5% no local da incisão;
 - Incisão da transversa da pele;
 - Abertura da cavidade abdominal por planos anatômicos;
 - Histerotomia a Marshall-Fuchs;
 - Extração de conceito com auxílio da manobra de Geppert;
 - Extração manual da placenta;
 - Toaleta da cavidade uterina;
 - Histerorrafia com categute® cromado 1-0 ou Poliglactina 1-0;
 - Toaleta da cavidade abdominal para retirada de coágulos e revisão da histerorrafia;
 - Aproximação dos músculos reto-abdominais com categute® simples 0, cromado 1-0 ou poliglactina 1-0;
 - Hemostasia dos vasos subaponeuróticos;
 - Síntese da aponeurose com fio poliglactina 1-0;
 - Hemostasia dos vasos do tecido celular subcutâneo
 - Aproximação do tecido celular subcutâneo com categute® simples 0, cromado 1-0 ou poliglactina 1-0;
 - Síntese da pele com Nylon® 3-0 ou monocryl® 3-0.
- Analgesia Pós-operatória: a prescrição do pós-operatório da cesariana em pacientes com pré-eclâmpsia grave consiste nas primeiras 24 horas: um grama de dipirona intravenoso a cada seis horas e tramadol 50 mg como analgésico de resgate a cada oito horas. Nas 24 horas seguintes, a dipirona é prescrita um grama a cada seis horas por via oral, porém o analgésico tramadol 50 mg como resgate permanece venoso.

- Procedimentos para aferição da pressão arterial — foi utilizado sempre o mesmo esfigmomanômetro aneroide, da marca Premium®, com manguito de 14 cm x 53 cm. Os seguintes passos foram seguidos:
 - Selecionado o manguito de tamanho adequado ao braço; colocado o manguito, sem deixar folgas, dois a três centímetros acima da fossa cubital; centralizado o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial; estimado o nível da pressão sistólica pela palpação do pulso radial, o reaparecimento correspondeu à PA sistólica; palpado a artéria braquial na fossa cubital e colocado a campânula ou o diafragma do estetoscópio sem compressão excessiva; inflado rapidamente e quando ultrapassado 20 a 30 mmHg o nível estimado da pressão sistólica, obtido pela palpação; procedido à deflação lentamente (velocidade de dois mmHg por segundo); determinado a pressão sistólica pela ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff), que é, em geral, fraco seguido de batidas regulares, e, após, aumentado ligeiramente a velocidade de deflação; determinado a pressão diastólica no desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff); auscultado cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa; quando os batimentos persistiram até o nível zero, determinado a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotado valores da sistólica/diastólica/zero e anotado os valores exatos sem “arredondamentos” e o braço no qual a pressão arterial foi medida e anotados em formulário pré-codificado para entrada deste tipo de medida⁸⁴.
 - Todas as aferições foram realizadas com o esfigmomanômetro calibrado mensalmente;
 - Para a análise estatística, foi considerada a média diária das pressões arteriais;
- Procedimentos para registro da frequência cardíaca:
 - Para registro da frequência cardíaca da puérpera foi utilizado o método palpatório da artéria radial. A artéria radial situa-se entre a apófise estiloide do rádio e o tendão dos flexores, membro a ser examinada deverá estar em posição supina, mão contralateral do examinador realiza a técnica.
 - Polegar do pesquisador na face posterior do membro superior, segundo e terceiro quírodáctilos na região da artéria radial, pressionando delicadamente até impulsão máxima⁷⁹.

- Durante o período de um minuto, os batimentos cardíacos foram contabilizados e anotados em formulário pré-codificado para entrada deste tipo de dado.
- Para a análise estatística, foi considerada a média diária das frequências cardíacas.
- Procedimentos para registro da frequência respiratória:
 - Utilizado o método visual dos movimentos do tórax. O médico assistente e/ou pesquisador deveria observar e contar a frequência de inspirações executadas pela paciente, em posição supina, através da movimentação ascendente de seu tórax⁷⁹;
 - Esta observação foi realizada no período de um minuto e anotada em formulário pré-codificado para entrada deste tipo de dado;
 - Todos os registros obedeceram ao critério acima descrito, mesmo nos casos de puérperas em ventilação mecânica (VM) artificial;
 - Para a análise estatística, foi considerada a média diária das frequências respiratórias;
- Procedimentos para registro da diurese:
 - A colheita foi realizada da sonda vesical de demora, instalada na paciente segundo o protocolo do serviço pelo técnico de enfermagem, quando convier⁸⁵;
 - Quanto à paciente com diurese espontânea, foi solicitado coleta em recipiente graduado em mililitros para ser possível realizar o balanço hídrico;
 - Esse registro foi anotado em formulário pré-codificado para entrada deste tipo de dado. Todos os registros obedeceram ao critério acima descrito. Para a análise estatística, será considerada a média diária da diurese.
- Procedimento para aferição da temperatura axilar (Tax):
 - Utilizado termômetro clínico digital Omron®;
 - Realizou-se inicialmente a assepsia do termômetro, limpeza da axila da paciente, colocação do instrumento com bulbo no oco axilar e avaliação após sinal sonoro⁷⁹;
 - Esta observação foi anotada em formulário pré-codificado para entrada deste tipo de dado;
 - Para a análise estatística, foi considerada a média diária das temperaturas axilares;
- Procedimento para avaliação da dor pelo algômetro:

- Escolheu-se o algômetro de pressão MED.DOR Ltda.® (Brasil; compressão máxima = 50 kgf, precisão = 0,1 kgf, visor de três dígitos);
- Para a marcação dos pontos a serem avaliados, foram os usados os parâmetros da dissertação de mestrado do Rio Grande do Sul de autoria de Mariane Meirelles Alfonsin. O trabalho citado avaliou a correlação entre a escala analógica da dor e algometria em mulheres com dor pélvica crônica⁸⁶, utilizando a técnica de liberação posicional⁸⁷;
- Por fim, posicionou-se a paciente em decúbito dorsal;
- Marcação dos pontos em abdômen (Anexo B):
 - Identificaram-se os pontos lombares anteriores esquerdo (LA1E) e direito (LA1D) — localizados medialmente à espinha íliaca ântero-superior —, segundo lombar anterior direito (LA2D) e esquerdo; segundo lombar anterior direito e esquerdo (LA2E) localizado na superfície medial da espinha íliaca ântero-inferior;
 - Em seguida, identificou-se o segundo lombar abdominal direito e esquerdo, (LAB2D e LAB2E) — localizado na área abdominal, aproximadamente 5 cm lateral e um pouco abaixo da cicatriz umbilical, na margem lateral do reto abdominal;
 - Por fim, foi identificado o íliaco direito e esquerdo (ILD e ILE respectivamente) localizado quase 3 cm medialmente à espinha íliaca ântero-superior, profundamente na fossa íliaca; púbico superior direito e esquerdo (PSD e PSE) — localizado na face superior do ramo lateral do púbis, aproximadamente 2 cm lateral à sínfise púbica.
- Algômetro por pressão:
 - Aplicado perpendicularmente em relação à superfície corporal até paciente acusar dor;
 - segunda medição foi realizada com intervalo de cinco segundos;
 - A média das duas medidas foi utilizada para análise estatística;
 - Ao final da avaliação no ponto, a paciente coloca uma nota da escala visual analógica.
- Procedimento para avaliação da Satisfação pela Escala de Faces Revisada:
 - Trata-se de escala apresentando seis faces e a paciente escolhe entre as faces a que mais representa sua relação com a dor no momento da avaliação (Anexo A).

- O momento de aferição foi no contato inicial com a paciente quando a pesquisadora chegou para realização da rotina diária de avaliação. Foi então solicitada para a participante para que ela dissesse qual o nível de dor no momento e apontasse na escala tanto no primeiro quanto no segundo dia.
- Procedimento para avaliação pela Escala Visual Analógica:
 - Consiste em escala com as extremidades numeradas de zero a dez, associada a figuras (Anexo A). A paciente marca na escala a dor presente naquele momento⁸⁸.
 - A avaliação por EVA foi realizada em dois momentos do estudo:
 - I. A primeira aferição foi no contato inicial com a paciente, quando a pesquisadora chegou para realização da rotina diária de avaliação. Foi, então, solicitado à participante que ela respondesse qual o nível de dor no momento e apontasse na escala tanto no primeiro quanto no segundo dia.
 - II. A segunda deu-se durante a avaliação dos pontos por algometria por pressão. Quando realizada a pressão nos pontos marcados, a paciente apontou o nível de dor na escala visual analógica, tanto no primeiro quanto no segundo dia.

4.11 Coleta de dados

4.11.1 Instrumento para coleta de dados

Os dados foram coletados utilizando-se um formulário padronizado, com perguntas fechadas e pré-codificadas para entrada no computador. Este instrumento (Apêndice E) foi testado e modificado para se adequar aos objetivos da pesquisa.

Esses formulários foram devidamente armazenados em pastas de arquivo específicas, antes e depois da digitação e análise, sob responsabilidade da própria pesquisadora.

4.11.2 Coleta de dados

Os dados foram coletados pela própria pesquisadora e três residentes de Ginecologia e Obstetrícia da Instituição. Aplicou-se a lista de checagem nas pacientes candidatas ao estudo, seguindo os critérios de elegibilidade. Posteriormente, o protocolo do estudo e os formulários foram preenchidos.

Após o preenchimento, os formulários foram revisados rigorosamente pela pesquisadora a fim de comparem-se as informações coletadas com aquelas constantes nos prontuários.

4.11.3 Controle de qualidade das informações

Os formulários foram preenchidos diariamente pela pesquisadora e arquivados em pasta específica para a pesquisa, no Departamento de Pesquisa do IMIP. Foram revisados, em blocos de dez, pela própria pesquisadora. Em se constatando ausência ou incorreção de informações, foram consultados os prontuários e os resultados dos exames laboratoriais para elucidarem-se as dúvidas.

4.12 Critérios para descontinuação do estudo

4.12.1 Critérios para descontinuação individual (exclusão de uma paciente do estudo)

Não aconteceu nenhum caso, entretanto, as possibilidades estavam previstas, consistindo no seguinte:

- Recusa da paciente em prosseguir com os procedimentos, mesmo após assinado o termo de consentimento;
- Reações graves inesperadas.

4.12.2 Critérios para descontinuação do estudo (término do recrutamento de pacientes)

- Reações graves inesperadas: entende-se por algum efeito ligado ao anti-inflamatório utilizado ameaçando a vida das pacientes ou que pudesse prejudicá-la, levando a incapacidade física ou psíquica (extremamente improvável porquanto não existirem casos descritos na literatura).

4.13 Processamento e análise dos dados

4.13.1 Processamento dos dados

Os dados obtidos foram armazenados em banco de dados específico, criado no programa estatístico Epi Info versão 7.2.5. A digitação dos dados foi realizada após revisão dos formulários.

Testes de consistência foram realizados e tabelas de distribuição de frequência das principais variáveis foram construídas para correção de eventuais erros. No caso da

constatação de inconsistências ou ausência de informações, os formulários foram consultados e, persistindo a dúvida, recorreu-se aos prontuários.

Ao final da digitação, foram novamente obtidas listagens para a correção final e criação do banco de dados definitivo, submetido aos testes de limpeza e consistência das informações. Somente após essa etapa foi iniciada a análise estatística.

4.13.2 Análise de dados

A análise estatística foi realizada pela pesquisadora e suas orientadoras, utilizando os programas estatísticos Epi-Info 7.2.5 para Windows e Medcalc 22.016.

Foram utilizadas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas, para as variáveis quantitativas, medidas de tendência central e dispersão.

No primeiro artigo, as variáveis categóricas foram comparadas em tabelas de contingência, utilizando-se os testes qui-quadrado de associação e exato de Fisher, quando pertinente. Foi calculada a razão de risco como medida de risco relativo, determinando-se seu intervalo de confiança em 95%.

Em relação às variáveis quantitativas contínuas com variâncias dessemelhantes, quando apresentaram distribuição normal, a comparação entre os grupos foi realizada com o teste t de Student para amostras não pareadas (testes paramétricos). Caso se verificasse distribuição não normal, aplicou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Os três testes foram utilizados para identificar as diferenças pontuais entre os dois grupos. Também foi realizada Análise de Medidas Repetidas para comparação da evolução dos níveis pressóricos e sistólicos e diastólicos nos dois grupos.

Em todas as etapas da análise os valores de p foram bicaudados e adotou-se o nível de significância de 5%.

4.14 Aspectos éticos

O presente estudo atendeu aos requisitos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde⁸⁹. O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP sendo aprovado com o número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 62838022.4.0000.5201 e registrado no Clinical Trials.gov (NCT) sob número: NCT05586373.

Não houve necessidade de submissão da revisão de literatura ao comitê de ética, uma vez tratar-se de dados secundários.

4.14.1 Consentimento livre e esclarecido

Todas as participantes foram devidamente esclarecidas sobre os objetivos do estudo e somente incluídas caso concordassem em participar. Formalizou-se o aceite mediante o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” e quando pertinente o “Termo de Assentimento Livre e Esclarecido” (TALS), após leitura cuidadosa em voz alta e explicações pelo pesquisador (Apêndices D e E).

As informações pessoais das pacientes foram mantidas confidencialmente, portanto, não se divulgou quaisquer dados os quais possam expor dados individuais sensíveis, mesmo com a permissão da participante.

As pacientes foram informadas que caso não aceitassem participar do estudo, o seu acompanhamento transcorreria segundo a rotina habitual do serviço por equipe capacitada, sem nenhum ônus ou represálias por não participar da pesquisa.

4.14.2 Conflito de interesse

A pesquisadora não tem conflitos de interesse em relação ao presente projeto de pesquisa.

4.15 Método de Revisão da Literatura

4.15.1 Desenho da Revisão Narrativa

Realizou-se revisão de literatura do tipo Narrativa. Desta feita, não se objetivou esgotarem-se as fontes de informações, a fim de conferir fundamentação teórica a esta tese.

Desta feita, seguiram-se cinco etapas: 1) elaboração da questão da pesquisa; 2) seleção da amostra e definição dos critérios de elegibilidade e das bases de dados; 3) extração dos dados dos estudos selecionados; 4) análise dos principais resultados dos estudos incluídos na revisão e interpretação dos achados; e 5) apresentação da síntese do conhecimento.

Delineou-se a seguinte pergunta: quais as principais intervenções para manejo de dor após cesariana?

4.15.2 Bases de dados eletrônicas para a coleta de dados

Destarte, os artigos utilizados foram selecionados a partir das seguintes bases de dados: Biblioteca Cochrane; Embase; Literatura Latino-Americana e do Caribe em

Ciências da Saúde (LILACS); *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) via *National Library of Medicine* (PubMed) e *Web of Science*.

Para tanto, as bases citadas foram acessadas através da Comunidade Acadêmica Federada (CAFe), desenvolvido pelo Portal Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), instituição à qual o IMIP é conveniado.

4.15.3 Critérios de seleção dos estudos

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas (RS), e metanálises sobre tratamento da dor após a cesariana. Excluíram-se estudos do tipo observacionais, séries de casos, relatos de caso, protocolos, teses, dissertações, artigos de opinião, comentários, ensaios, notas prévias, manuais.

Os títulos e resumos foram revisados manualmente quanto à relevância. Foram incluídos apenas estudos completos em português, inglês ou espanhol, sendo removidas as publicações em que apenas os resumos estavam disponíveis. Quando o ECR já estava incluído na análise de uma revisão sistemática ou metanálise incluída ou após a leitura do artigo completo o assunto já tenha sido abordado nesses estudos sem trazer um conteúdo novo, também foi removido. (Figura 3).

4.15.4 Estratégia de busca e coleta de dados

A estratégia de busca foi formulada com a conjugação dos seguintes descritores controlados, contidos na plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH): "*Cesarean Section, Repeat*" OR "*Cesarean Section*" AND "*Acute Pain*" OR "*Pain Management*" OR "*Pain, Postoperative*" OR "*Pain Threshold*" OR "*Pain Measurement*" OR *pain*.

Com o intuito de refinar os resultados da busca, os operadores booleanos “AND” e “OR” foram utilizados. As estratégias de busca foram realizadas para cada banco de dados utilizando combinações de palavras específicas e truncamentos com o apoio de uma bibliotecária (Quadro 2).

Base de dados	Estratégia de busca
Medline	'("Cesarean Section, Repeat"[majr] OR "Cesarean Section"[majr] OR "Cesarean Section"[ti] OR "Section, Repeat Cesarean"[ti] OR "Sections, Repeat Cesarean"[ti] OR "Abdominal Deliveries"[ti] OR "Abdominal Delivery"[ti] OR "C Section (OB)"[ti] OR "C-Section (OB)"[ti] OR "C-Sections (OB)"[ti] OR

	"Caesarean Section"[ti] OR "Caesarean Sections"[ti] OR "Cesarean Sections"[ti] OR "Deliveries, Abdominal"[ti] OR "Delivery, Abdominal"[ti] OR "Postcesarean Section"[ti] OR "birth, abdominal operation"[ti] OR "birth, caesarean"[ti] OR "caesarean birth"[ti] OR "caesarian birth"[ti] OR "cesarean delivery"[ti] OR "cesarian section"[ti] OR "fetectomy"[ti] OR "repeated cesarotomy"[ti] OR "sectio caesarea"[ti] OR "cesarean section, repeat"[ti] OR "repeat cesarotomy"[ti] OR "repeat section, cesarean"[ti] OR "section, elective repeat cesarean"[ti] OR "section, repeat cesarean"[ti]) AND ("Acute Pain"[majr] OR "Pain Management"[majr] OR "Pain, Postoperative"[majr] OR "Pain Threshold"[majr] OR "Pain Measurement"[majr] OR pain[majr] OR pain[ti] OR pains[ti])
Biblioteca Cochrane	<p>ID Search Hits</p> <p>#1 MeSH descriptor: [Caesarean Section, Repeat] explode all trees 40</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Caesarean Section] explode all trees 4697</p> <p>#3 "Caesarean Section":ti OR "Section, Repeat Cesarean":ti OR "Sections, Repeat Cesarean":ti OR "Abdominal Deliveries":ti OR "Abdominal Delivery":ti OR "C Section (OB)":ti OR "C-Section (OB)":ti OR "C-Sections (OB)":ti OR "Caesarean Section":ti OR "Caesarean Sections":ti OR "Cesarean Sections":ti OR "Deliveries, Abdominal":ti OR "Delivery, Abdominal":ti OR "Postcesarean Section":ti OR "birth, abdominal operation":ti OR "birth, caesarean":ti OR "caesarean birth":ti OR "caesarian birth":ti OR "cesarean delivery":ti OR "cesarian section":ti OR "fetectomy":ti OR "repeated cesarotomy":ti OR "sectio caesarea":ti OR "cesarean section, repeat":ti OR "repeat cesarotomy":ti OR "repeat section, cesarean":ti OR "section, elective repeat cesarean":ti OR "section, repeat cesarean":ti 8877</p> <p>#4 #1 OR #2 OR #3 10736</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Acute Pain] explode all trees 1201</p> <p>#6 MeSH descriptor: [Pain Management] explode all trees 5147</p> <p>#7 MeSH descriptor: [Pain, Postoperative] explode all trees 19482</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Pain Threshold] explode all trees 2143</p> <p>#9 MeSH descriptor: [Pain Measurement] explode all trees 24495</p> <p>#10 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees 75292</p> <p>#11 pain:ti OR pains:ti 73744</p> <p>#12 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 125262</p> <p>#13 #4 AND #12 1750</p>
Embase	('repeat cesarean section'/mj OR 'cesarean section'/mj OR 'cesarean section':ti OR 'sections, repeat cesarean':ti OR 'abdominal deliveries':ti OR 'abdominal delivery':ti OR 'c section (ob)':ti OR 'c-section (ob)':ti OR 'c-sections (ob)':ti OR 'caesarean section':ti OR 'caesarean sections':ti OR 'cesarean sections':ti OR 'deliveries, abdominal':ti OR 'delivery, abdominal':ti OR 'postcesarean section':ti OR 'birth, abdominal operation':ti OR 'birth, caesarean':ti OR 'caesarean birth':ti OR 'caesarian birth':ti OR 'cesarean delivery':ti OR 'cesarian section':ti OR 'fetectomy':ti OR 'repeated cesarotomy':ti OR 'sectio caesarea':ti OR 'cesarean section, repeat':ti OR 'repeat cesarotomy':ti OR 'repeat section, cesarean':ti OR 'section, elective repeat cesarean':ti OR 'section, repeat cesarean':ti) AND ('pain'/mj OR 'analgesia'/mj OR 'postoperative pain'/mj OR 'pain threshold'/mj OR 'pain measurement'/mj OR pain:ti OR pains:ti)
Web of Science	('TI="Caesarean Section" OR TI="Section, Repeat Cesarean" OR TI="Sections, Repeat Cesarean" OR TI="Abdominal Deliveries" OR TI="Abdominal Delivery" OR TI="C Section (OB)" OR TI="C-Section (OB)" OR TI="C-Sections (OB)" OR TI="Caesarean Section" OR TI="Caesarean Sections" OR

	TI="Cesarean Sections" OR TI="Deliveries, Abdominal" OR TI="Delivery, Abdominal" OR TI="Postcesarean Section" OR TI="birth, abdominal operation" OR TI="birth, caesarean" OR TI="caesarean birth" OR TI="caesarian birth" OR TI="cesarean delivery" OR TI="cesarian section" OR TI=fetectomy OR TI="repeated cesarotomy" OR TI="sectio caesarea" OR TI="cesarean section, repeat" OR TI="repeat cesarotomy" OR TI="repeat section, cesarean" OR TI="section, elective repeat cesarean" OR TI="section, repeat cesarean") AND (TI=pain OR TI=pains)
LILACS	'((mh:("Cesarean Section, Repeat" OR "Cesarean Section")) OR (ti:(cesarea OR "parto abdominal" OR "Cesarean Section" OR "Section, Repeat Cesarean" OR "Sections, Repeat Cesarean" OR "Abdominal Deliveries" OR "Abdominal Delivery" OR "C Section (OB)" OR "C-Section (OB)" OR "C-Sections (OB)" OR "Caesarean Section" OR "Caesarean Sections" OR "Cesarean Sections" OR "Deliveries, Abdominal" OR "Delivery, Abdominal" OR "Postcesarean Section" OR "birth, abdominal operation" OR "birth, caesarean" OR "caesarean birth" OR "caesarian birth" OR "cesarean delivery" OR "cesarian section" OR "fetectomy" OR "repeated cesarotomy" OR "sectio caesarea" OR "cesarean section, repeat" OR "repeat cesarotomy" OR "repeat section, cesarean" OR "section, elective repeat cesarean" OR "section, repeat cesarean")))) AND ((mh:("Acute Pain" OR "Pain Management" OR "Pain, Postoperative" OR "Pain Threshold" OR "Pain Measurement" OR pain)) OR (ti: (pain OR pains OR dor OR dolor OR "Sufrimiento Físico" OR "sofrimento físico"))))

Esta busca aconteceu em dezembro de 2023, sendo seus resultados exportados para o gerenciador de referências Zotero, versão *on-line*, para a remoção das referências duplicadas. Para o processo de seleção dos estudos, foi criada uma pasta específica nesse programa e copiado todos os documentos de potencial interesse para a revisão.

Um total de 910 estudos foram identificados nas bases utilizadas. O passo a seguir foi eliminarem-se as duplicatas (189) e estudos com os critérios de exclusão elencados (295). Posteriormente, fez-se uma seleção com base na leitura do título e resumo, excluindo-se aqueles que não correspondia aos critérios de inclusão (253) aqueles cujo texto completo não se encontrava disponível (106). Selecionados os textos mais promissores, foi realizada a leitura de 67, escolhendo-se apenas 25 como amostra final.

A apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa foi dispensada, uma vez que se trata de um estudo de revisão com dados secundários. Não houve conflitos de interesse que pudessem comprometer a análise dos resultados deste estudo.

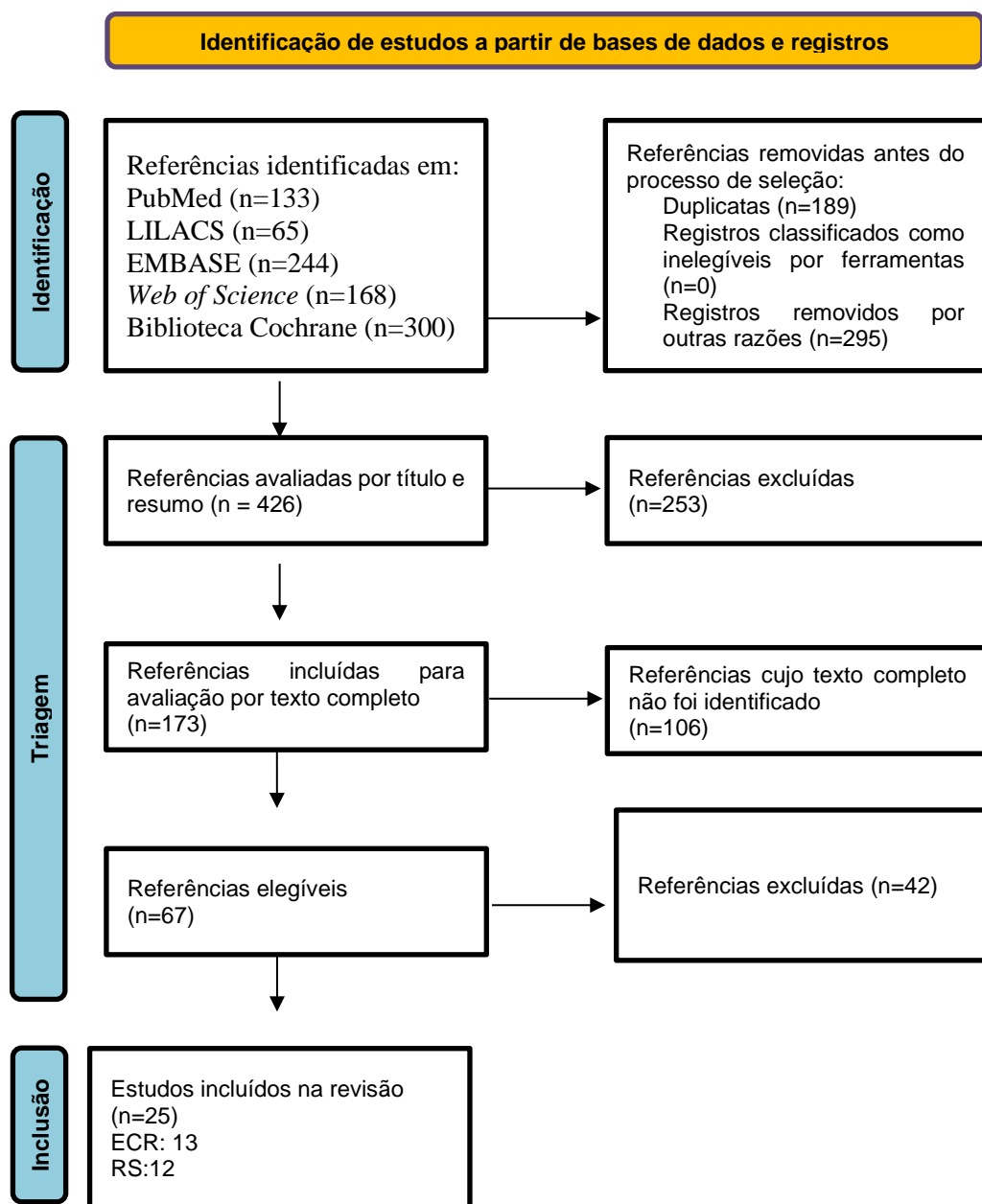


Figura 3. Fluxograma para apresentação do processo de seleção de estudos ao longo da revisão.

5 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação são apresentados no formato de dois artigos. O primeiro é intitulado “Uso de ibuprofeno *versus* dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas à cesariana: ensaio clínico randomizado”, o qual será submetido ao periódico “*The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*”, cujo fator de impacto (FI) no *Journal of Citations Report* (JCR) é 2,323.

O segundo artigo se intitula “Dor após a cesariana: revisão narrativa da literatura”, a ser submetido ao periódico “*Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*”, com fator de impacto de 1,2.

**Ibuprofen versus dipyron for postpartum women with preeclampsia who undergo
Cesarean section: a randomized clinical trial**

Ana Carolina Barbosa Pordeus, MD, Leila Katz, MD, PhD, Marina Torres Maia, MD,
Maria Eduarda Bezerra Figueiredo, MD, Thalita Lustosa de Oliveira Avelino Lopes,
MD, Melania Maria Ramos Amorim, MD, PhD

*Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco,
Brazil.*

ORCID:

ACBP: <https://orcid.org/0009-0006-8906-1791>

LK: <https://orcid.org/0000-0001-9854-7917>

MTM: <https://orcid.org/0009-0000-5892-9910>

MEBF: <https://orcid.org/0009-0009-3203-3556>

TLOAL: <https://orcid.org/0000-0001-8093-3772>

MMRA: <https://orcid.org/0000-0003-1047-2514>

Corresponding author:

Melania Maria Ramos Amorim

Rua Neuza Borborema de Souza 300, Santo Antônio

58406-120 Campina Grande, Paraíba, Brazil

Telephone: +55 83 98815-1514

Fax: +55 83 3342-4525

E-mail: profmelania.amorim@gmail.com

Word count:

Abstract: 523

Main text: 2998

Abstract

Background: The definitive treatment of preeclampsia is delivery of the fetus and in some cases a Cesarean section may be necessary. Acute postoperative pain following Cesarean section requires adequate management. **Objective:** This study compared the effectiveness and safety of the use of ibuprofen, a non-steroidal anti-inflammatory drug, with the use of dipyron (metamizole), a non-opioid analgesic, for postoperative analgesia in postpartum women with preeclampsia who had undergone Cesarean section. **Methods:** A triple-blind randomized clinical trial was conducted at a tertiary hospital in Brazil to compare between two groups of women with preeclampsia and signs of severity, with the first group receiving dipyron (1 gram) and the second ibuprofen (400 mg), both every six hours. The primary outcomes were postoperative pain (mild, moderate or severe) as evaluated using a visual analogue scale (VAS), and the development of acute kidney injury. Some of the secondary outcomes were the mean pain pressure threshold (PPT) using pressure algometry, need for rescue analgesia, mean blood pressure, pain intensity according to the Faces Pain Scale – Revised, frequency of hypertensive spikes, urea and creatinine levels on second day, postoperative ambulation time and hospital stay following delivery. Statistical analysis was performed using Epi Info, version 7.2.5.0 (CDC, Atlanta, GA) and Medcalc 22.016 (MedCalc Software Ltd.). Frequency distribution tables were constructed for the categorical variables, and means and medians were calculated for the quantitative variables, with standard deviation (SD) and interquartile range (IQR), respectively. Student's t-test was used for normally distributed continuous variables. Repeated measure analysis was used for blood pressure measurements in both groups. **Results:** Seventy-four patients were enrolled, 38 to the dipyron group and 36 to the ibuprofen group. Postoperative pain on the first day, evaluated using VAS, was similar in the two groups, with a median score of 4 (IQR: 2-5; $p=0.68$) being found in both groups and There was no difference in the development of acute kidney injury between the groups: 7.9% in the dipyron group and 2.8% in the ibuprofen group (RR: 2.84; 95%CI: 0.31 - 26.1; $p=0.62$). However, the dipyron group required less rescue analgesia than the ibuprofen group ($p=0.051$) and has significantly higher pain threshold at de upper left lumbar abdominal point tested with the pressure algometry on the fist ($p=0.02$) and second days ($p=0.016$). There was no difference in the frequency of hypertensive spikes: 15.8% in the dipyron group and 16.7% in the ibuprofen group (RR: 0.94; 95%CI: 0.33 - 2.67; $p=0.92$). No differences were found

between the groups regarding the presence of moderate to severe pain (VAS ≥ 4), pain intensity according to the Faces Pain Scale - Revised, or in blood pressure levels, either on the first or second evaluation days. There were no statistically significant differences for any of the other variables. **Conclusion:** There was no difference between dipyron and ibuprofen for the treatment of post-Cesarean section pain according to the various pain parameters analyzed, although the dipyron group provided significantly higher pain threshold and less rescue analgesia. Ibuprofen group wasn't related significantly with acute kidney injury. Further studies should be conducted to evaluate the safety of these drugs in terms of acute kidney injury and the course of blood pressure levels.

Keywords: dipyron; analgesia; postoperative; preeclampsia.

Introduction

Preeclampsia complicates 4-5% of all pregnancies [1] and is a major direct cause of maternal death worldwide [2]. Preeclampsia can lead to life-threatening conditions [3] and the definitive treatment is delivery of the fetus [4]. While the vaginal route of delivery remains the preferred choice, Cesarean section is required whenever there are obstetric indications and the benefits associated with the procedure outweigh its risks [5,6]. Acute postoperative pain is common following Cesarean section [7,8], requiring priority treatment to avoid unnecessary suffering and delays in recovery [9].

Although postoperative analgesia care begins during anesthesia, patients generally require additional management [10], with the most common drugs used for this purpose being paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioids [11,12]. Dipyrrone (metamizole) is an effective non-opioid analgesic against acute pain [13-15], widely used in Latin America and in some countries of the European Union [16].

NSAIDs are the drugs of choice for the multimodal treatment (use of two or more drugs with different mechanisms of action) of postoperative pain [10]. NSAIDs were previously believed to increase blood pressure levels in patients with preeclampsia due to their mechanism of action [17,18] and until recently were to be avoided despite observational findings [19,20]. Conversely, in view of their effectiveness, making opioids less necessary, NSAIDs are now recommended as long as blood pressure is controlled and kidney lesions are not present [19,20].

The effectiveness of NSAIDs compared to other analgesics has yet to be fully established in this population. Kidney lesions are a relevant concern, since preeclampsia involves vasoconstriction, hemoconcentration and reduced intravascular volume, increasing vulnerability to kidney ischemia [3], while NSAIDs can aggravate the condition due to renal hypoperfusion [21].

The present study evaluated the effectiveness and safety of ibuprofen compared to dipyrrone as postoperative analgesia in postpartum women with preeclampsia who had undergone Cesarean section.

Materials and Methods

This triple-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial compared dipyron (1 gram) with ibuprofen (400 mg) for women with preeclampsia and signs of severity who underwent Cesarean section. The study was conducted at the obstetrics unit of the *Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira* (IMIP) in Recife, Pernambuco, northeastern Brazil, between December 2022 and April 2023. The institution's internal review board approved the study under reference CAAE: 62838022.4.0000.5201, with the protocol being registered at ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov) under reference NCT05586373. All participants signed an informed consent form.

Sample size was calculated using OpenEpi, version 3.01 (CDC, Atlanta, GA). Calculation was based on a clinical trial evaluating different protocols of postoperative analgesia following Cesarean section which found mean visual analogue scale (VAS) scores of 6.2 ± 0.8 in the group receiving intravenous paracetamol and oral ibuprofen and 7.0 ± 1.1 in the group receiving paracetamol and ibuprofen orally [22]. For a power of 90% and significance level of 5%, 62 patients would be required to demonstrate this difference: 31 in each group. This number was increased by 20% to compensate for any possible losses, resulting in a total of 74 patients.

The inclusion criteria were: postpartum women ≥ 14 years of age diagnosed with preeclampsia with signs of severity who were in the immediate postoperative period following Cesarean section performed in the institute. The exclusion criteria were acute or chronic kidney disease; diabetes mellitus; collagen disorders; sickle cell anemia; pregnancy or puerperal sepsis; antepartum, intrapartum or immediate postpartum hemorrhage; and known hypersensitivity to the study drugs.

Seventy-four women were randomized to one of the two study groups (A and B) in accordance with a four-block random allocation pattern (Random Allocation, version 1.0, Isphahan, Iran). The participants, investigators and statistician remained blinded to the assigned treatment.

Dipyron and ibuprofen tablets were produced in a compounding pharmacy. They were identical in shape, weight, color and smell, and were placed in identical vials numbered

sequentially from 1 to 74 in accordance with the randomization list. Each vial contained 40 tablets of dipyron (500 mg) or ibuprofen (200 mg), with two tablets being administered by the nursing staff every six hours for two days, then as required for up to five days. An intravenous opioid analgesic (tramadol 50 mg) was to be administered if the study drug was insufficient to manage postoperative pain. Vital signs were measured every four hours.

The primary outcomes were: postoperative pain (mild, moderate or severe) [23] as evaluated using a VAS, and the development of acute kidney injury. On the first and second days after surgery (D1 and D2, respectively), the investigators evaluated the participant's pain using the VAS and the Faces Pain Scale - Revised (FPS-R) as part of the routine daily evaluation. The participant was asked to spontaneously rate her pain at that specific time using the pain scale, both on D1 and D2. Pain was considered absent/mild when the VAS score was <4 and moderate/severe when ≥ 4 . Kidney injury was defined as serum creatinine 1.5 to 1.9 times the baseline value or an increase in serum creatinine of ≥ 0.3 mg/dl or a reduction in urine output to 0.5 ml/kg for 6 to 12 hours [24].

Secondary outcomes were: mean VAS and FPS-R scores; mean pain pressure threshold (PPT) as evaluated using pressure algometry; need for rescue analgesia; patient satisfaction level; urea and creatinine levels on D2 to assess kidney function; mean systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) during use of the drug; frequency of blood pressure spikes (SBP ≥ 160 mmHg and/or DBP ≥ 110 mmHg); mean urine output on D1 and D2; allergic reactions; postoperative ambulation time; and hospital stay following delivery.

Pressure algometry was performed on D1 and D2, immediately after the spontaneous evaluation of pain, using a pressure algometer (MED.DOR Ltda.[®], Brazil) with maximum compression of 50 kgf, precision of 0.1 kgf, and a three-digit display unit. The sites evaluated were defined according to the positional release technique [25]: upper abdominal points referred to as the second right and left lumbar abdominal points and lower abdominal points, and the upper right and left pubic points. The women attributed a VAS pain score for each trigger point evaluated.

If any factor was identified that required discontinuation of the participant, the drug was to be stopped, with full medical and hospital support being provided, and the occurrence registered on the appropriate form. Pressure algometry and laboratory tests were only performed while the patient was still in use of the study drug. The investigators did not interfere in any way with patient monitoring and care.

Statistical analysis was performed using Epi Info, version 7.2.5.0 (CDC, Atlanta, GA) and Medcalc 22.016 (MedCalc Software Ltd.). Frequency distribution tables were constructed for the categorical variables, and means and medians were calculated for the quantitative variables, with standard deviation (SD) and interquartile range (IQR), respectively. Student's t-test was used for normally distributed continuous variables. Repeated measure analysis was used for blood pressure measurements in both groups.

Categorical variables were compared using Pearson's chi-square test of association or Fisher's exact test, as appropriate. Risk ratios (RR) with their 95% confidence interval (95%CI) were calculated for the endpoints of VAS and FPS-R scores indicative of moderate/severe pain. All p-values were two-tailed and a significance level of 5% was adopted throughout the analysis.

Results

Of the 88 eligible women, 14 were excluded due to acute kidney disease (n=5), chronic kidney disease (n=1), diabetes mellitus (n=3), hypersensitivity to NSAIDs and/or dipyrrone (n=2), and refusal to participate in the study (n=3). Therefore, the final sample consisted of 74 patients. Three patients failed to undergo pressure algometry on D2 because they were discharged from hospital before the evaluation time (Figure 1).

The groups were similar regarding age, body mass index (BMI), schooling, place of residence (state capital or otherwise), gestational age at delivery, duration of surgery, primiparity, and having undergone previous Cesarean sections (Table 1).

On D1, median VAS scores were similar in both groups, 4 (IQR 2-5), $p=0.68$. FPS-R scores were also similar, with a median of 2 (IQR: 1-4) versus 2 (IQR: 2-4); $p=0.30$. On

D2, the median VAS score was 2 for dipyron and 3 for ibuprofen (2-4 vs. 2-4, $p=0.30$) and the FPS-R also showed no difference between the groups (Table 2).

On D1, 52.6% of the dipyron group and 66.7% of the ibuprofen group had moderate/severe pain (VAS scores ≥ 4) (RR: 0.79; 95%CI: 0.53-1.15; $p=0.22$). On D2, the groups remained similar in this respect (Table 2).

In the dipyron group, 18.4% of participants required rescue analgesia on D1 compared to 38.9% in the ibuprofen group (RR: 0.47; 95%CI: 0.21-1.03; $p=0.051$). On D2, the groups remained not significantly different (Table 2).

Pressure algometry on D1 revealed mean PPT at the upper right abdominal lumbar point of 1.40 ± 0.80 kgf/cm² in the dipyron group and 1.1 ± 0.8 kgf/cm² in the ibuprofen group ($p=0.14$). At the upper left, mean PPT was 1.3 ± 0.7 kgf/cm² in the dipyron group and 0.9 ± 0.4 kgf/cm² in the ibuprofen group ($p=0.02$). The upper right pubic point yielded similar results in both groups.

On D2, mean PPT at the upper left abdominal lumbar point was 1.30 ± 0.6 kgf/cm² for the dipyron users versus 0.9 ± 0.3 kgf/cm² for the ibuprofen group ($p=0.016$). The two groups were similar regarding the upper right abdominal lumbar point and the right and left pubic points (Table 2).

Acute kidney injury was recorded in 7.9% of participants in the dipyron group and in 2.8% of those in the ibuprofen group (RR: 2.84; 95%CI: 0.31-26.1; $p=0.62$). On D2, serum creatinine levels and urine output were similar in both groups (Table 3).

Mean SBP on D1 was 131.5 ± 20.4 mmHg for the dipyron group and 127.8 ± 10 mmHg for the ibuprofen group ($p=1.00$). Mean DBP was 84.9 ± 9.1 and 82.33 ± 6.8 mmHg, respectively ($p=0.11$). No statistically significant differences were found regarding the incidence of blood pressure spikes or in repeated measure analysis for SBP and DBP (Figures 2 and 3).

Mean postoperative ambulation time was 14.7 ± 7.3 hours for the dipyron group and 16.8 ± 8.9 hours for the ibuprofen group ($p=0.21$). Hypersensitivity, hospital stay and satisfaction with treatment were similar in both groups (Table 3).

Discussion

The VAS and FPS-R results revealed no significant differences between the groups regarding postoperative pain. No differences were found in the development of kidney lesions, PPT at the pubic points, mean SBP and DBP or in urine output. The PPT at the abdominal points was higher in the dipyron group compared to the ibuprofen group.

Participants of the dipyron group were less likely to require rescue analgesia on D1, although not significantly so. This is interesting in view of current efforts to reduce opioid use, its side effects and the possibility of substance abuse [12,19,20,25]. Nevertheless, the sample may have been insufficient to detect any real difference, since it was calculated based on means and not on frequency; therefore, this finding requires further evaluation.

Recovery measures following Cesarean section are relevant since these patients have to deal with the demands of breastfeeding and infant care [26]. Postpartum women need measures aimed at facilitating the formation of the mother-baby bond, while keeping them comfortable and capable of performing the routine tasks required of them.

This study used three different means of evaluating postoperative pain: the VAS, the FPS-R, and pressure algometry aimed at relating higher PPT with lower pain scores. A French cohort study also used pressure algometry together with two other methods to investigate factors predictive of severe pain following Cesarean section; however, those investigators failed to correlate pain scores with PPT [27]. In that study, although pressure algometry was used at intervals similar to those used in the present study, levels suggestive of severe pain were not found and there was no correlation with the pre-coded questionnaire, leading to the conclusion that pressure algometry was not superior to the questionnaire. In the present study, the PPT at the lower left abdominal lumbar point was higher, both on D1 and D2, in the women using dipyron. However, this study was not designed to correlate pressure algometry with other instruments for the detection of moderate to severe pain. Indeed, even a statistically significant difference in PPT alone may not have

been clinically relevant. Nevertheless, the dipyron group showed not only an increase in the PPT but also a trend towards a lesser need for rescue analgesia, suggesting that pain was being better managed.

In this study, VAS scores showed a reduction in moderate/severe pain (VAS ≥ 4) on D1 and D2 in users of dipyron compared to the ibuprofen group; however, this difference was not statistically significant. This gradual improvement in pain is what is clinically expected in the days following surgery. Nevertheless, because the experience of pain is, by nature, subjective, it can be difficult to establish the clinical relevance of certain treatments.

Anti-inflammatories are preferable to opioids for postoperative pain [8,10]. In this study, ibuprofen, an NSAID, was compared with dipyron, a non-opioid analgesic whose anesthetic potential has already been fully described [9,14,16,28]. Dipyron is the analgesic of choice in several countries of the European Union and Latin America and has been safely used for the short-term treatment of postoperative pain [16].

Dipyron and ibuprofen were both effective as treatment for postoperative pain, with dipyron proving slightly better when pain was measured by pressure algometry at the upper left abdominal lumbar point. Therefore, dipyron may represent an option, either alone or as part of multimodal treatment, with the advantage of, at least theoretically, a lower risk of increasing blood pressure or impairing kidney function. Nevertheless, this sample lacked the power to explore the adverse effects potentially associated with ibuprofen use.

The population evaluated here constitutes a study strongpoint. Only patients with preeclampsia and signs of severity were admitted. In the past, NSAIDs were classically administered with caution or avoided in such cases due to the fear of increasing blood pressure levels. Because this effect has not been reported in observational studies [29,30], and in view of the analgesic benefits, the use of NSAIDs is now recommended for pain control in these patients. Accordingly, RCTs were also conducted to evaluate blood pressure following childbirth [31,32]. Nevertheless, the effectiveness and safety of NSAIDs had yet to be adequately evaluated in the context of RCTs. The fact that this

study used various protocols to evaluate pain, with the objective of reducing subjectivity, constitutes another strongpoint.

RCTs comparing acetaminophen and ibuprofen in postpartum patients with hypertensive disorders of pregnancy found no difference between the groups in relation to prolonged hospital stay associated with uncontrolled blood pressure while in use of NSAIDs [31,32]. Consequently, the present results suggest that dipyron and NSAIDs represent comparable options for the treatment of postoperative pain.

The potential of NSAIDs to increase blood pressure is due to their mechanism of action; however, few studies have been conducted specifically in patients with preeclampsia [32,33]. A literature search using the PubMed and Cochrane Library databases and the descriptors *dipyron*, *hypertension* and *preeclampsia* failed to find any similar studies comparing dipyron with other drugs for the treatment of pain and the evaluation of blood pressure levels. Therefore, the present study is innovative in this respect.

The non-use of dipyron in the United States could have had an effect both on clinical practice and on research in this area. Further studies are required to clarify the association between these drugs and the progression of blood pressure levels postpartum. Nevertheless, since dipyron is widely used in Brazil, it could be used to treat pain in patients with preeclampsia, both in routine practice and in research.

Patients in both groups were assessed for kidney lesions. However, preeclampsia itself could result in lesions to various organs and systems, particularly the kidneys, leading to an acute kidney injury [19], a situation that is also associated with the use of NSAIDs [33]. Although the mechanism of action of dipyron is associated with prostaglandin inhibition, its association with acute kidney injury requires further clarification [14,16,34]. No difference was found between the groups with respect to mean urine output or the frequency of acute kidney injury. However, these parameters were not taken into consideration when calculating sample size; therefore, these findings need to be investigated more thoroughly in future studies.

This study reveals interesting perspectives for clinical practice and the management of postoperative pain in patients with preeclampsia. Considering that NSAIDs, themselves,

may be associated with kidney injury, while with dipyron that risk is merely theoretical, we would suggest that dipyron can and should be used as a postoperative analgesic in cases of preeclampsia, since the patients evaluated in this clinical trial recovered satisfactorily.

The principal limitation of this study is its sample size. Although it is a well-designed study with adequate methodology, the calculation of sample size proved difficult due to the lack of any similar studies, with postoperative pain being the only parameter that could be used. Although blood pressure levels and the parameters used to detect kidney lesion were compared correctly between the groups, the sample may not have been large enough to detect outcomes such as uncontrolled blood pressure and kidney lesions, which would require much larger samples.

The external validity of this study remains limited, since this population was specifically selected in a very particular context. These findings may prove useful when calculating future sample sizes, possibly in multicenter clinical trials capable of including an adequate number of patients with preeclampsia and signs of severity. Such studies would improve assessment of the safety of pain treatment in this group of women, specifically with respect to kidney lesions and blood pressure levels. Additionally, dipyron should be compared with other drugs to determine the best, safest and most cost-effective treatment for postoperative pain in patients with preeclampsia.

Conclusion

Both ibuprofen and dipyron appear to be equally effective as treatment for postoperative pain and may constitute an alternative to opioids. The use of dipyron in women with pure or superimposed preeclampsia and signs of severity was associated with a higher PPT at pressure algometry and a tendency towards less need for rescue analgesia compared to ibuprofen. The study may have had insufficient power to evaluate safety insofar as the occurrence of acute kidney injury and the course of blood pressure levels are concerned. Studies with larger sample sizes are required.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding

No external funding was received for this study.

Availability of data

The database used in the present study can be accessed upon reasonable request to the corresponding author as long as patient anonymity and the confidentiality of the data are assured.

Acknowledgements

The authors are grateful to all the women who kindly agreed to participate in the study and to all the students who participated in the research, as well as the entire clinical staff of the institutes involved.

Author contribution

ACBP, LK and MMRA designed the initial project, which was revised by LK and MMRA. ACBP, MTM, MEBF and TLOAL were responsible for the data collection. ACBP, MMRA and LK performed the statistical analysis. ACBP wrote the first draft of the manuscript, which was revised by MMRA and LK. All the authors read and approved the final version of the manuscript.

References

- [1] Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022;386(19):1817-1832. doi:10.1056/NEJMra2109523
- [2] Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-e333. doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X
- [3] Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:l2381. doi:10.1136/bmj.l2381
- [4] Firoz T, Melnik T. Postpartum evaluation and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):549-561. doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.03.003
- [5] Mylonas I, Friese K. The indications for and risks of elective cesarean section. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(29-30):489-495. doi:10.3238/arztebl.2015.0489
- [6] Sandall J, Tribe RM, Avery L, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018;392(10155):1349-1357. doi:10.1016/S0140-6736(18)31930-5
- [7] Jenabi E, Khazaei S, Bashirian S, et al. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(22):3867-3872. doi:10.1080/14767058.2019.1587407
- [8] Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1):69-79. doi:10.1016/j.bpa.2017.01.003
- [9] Torres LM, Rodríguez MJ, Montero A, et al. Efficacy and safety of dipyrrone versus tramadol in the management of pain after hysterectomy: a randomized, double-blind, multicenter study. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26(2):118-124. doi:10.1053/rapm.2001.21437

- [10] Sutton CD, Carvalho B. Optimal pain management after cesarean delivery. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(1):107-124. doi:10.1016/j.anclin.2016.09.010
- [11] Deussen AR, Ashwood P, Martis R. Analgesia for relief of pain due to uterine cramping/involution after birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(5):CD004908. doi:10.1002/14651858.cd004908.pub2
- [12] Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, et al.; PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and supported by the Obstetric Anaesthetists' Association. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021;76(5):665-680. doi:10.1111/anae.15339
- [13] Sener M, Kocum A, Caliskan E, et al. [Administration of paracetamol versus dipyron by intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain relief in children after tonsillectomy]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2015;65(6):476-482. doi:10.1016/j.bjan.2013.09.009
- [14] Konijnenbelt-Peters J, van der Heijden C, Ekhart C, et al. Metamizole (dipyron) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pain Pract*. 2017;17(3):402-408. doi:10.1111/papr.12467
- [15] Fieler M, Eich C, Becke K, et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: a prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(12):839-843. doi:10.1097/EJA.0000000000000272
- [16] Kötter T, da Costa BR, Fässler M, et al. Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122918. doi:10.1371/journal.pone.0122918

- [17] Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1994;121(4):289-300. doi: 10.7326/0003-4819-121-4-199408150-00011
- [18] Viteri OA, England JA, Alrais MA, et al. Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs and postpartum hypertension in women with preeclampsia with severe features. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):830-835. doi:10.1097/AOG.0000000000002247
- [19] Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891
- [20] Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:148-169. doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008
- [21] Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, et al. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):124-130. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107
- [22] Dafna L, Herman HG, Ben-Zvi M, et al. Comparison of 3 protocols for analgesia control after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2019;1(2):112-118. doi:10.1016/j.ajogmf.2019.04.002
- [23] Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, et al. A systematic review of the pain scales in adults: which to use? *Am J Emerg Med.* 2018;36(4):707-714. doi:10.1016/j.ajem.2018.01.008
- [24] Walther CP, Podoll AS, Finkel KW. Summary of clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Hosp Pract.* 2014;42(1):7-14. doi:10.3810/hp.2014.02.1086

- [25] D'Ambrogio KJ, Roth GB. [Positional release therapy: assessment and treatment of musculoskeletal dysfunction]. São Paulo: Manole; 2001.
- [26] Hooda R, Malik N, Pathak P, et al. Impact of postoperative pain on early initiation of breastfeeding and ambulation after cesarean section: a randomized trial. *Breastfeed Med.* 2023;18(2):132-137. doi:10.1089/bfm.2022.0208
- [27] Guevara J, Carvalho JCA, Downey K, et al. Predicting pain after Cesarean delivery: pressure algometry, temporal summation, three-item questionnaire. *Can J Anaesth.* 2021;68(12):1802-1810. doi: 10.1007/s12630-021-02105-z
- [28] Stamer UM, Stammschulte T, Erlenwein J, et al. [Recommendations for the perioperative use of dipyron: Expert recommendation of the working group on acute pain of the German Pain Society, the scientific working group on pain medicine of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine and the surgical working group on acute pain of the German Society for Surgery with participation of representatives of the Drug Commission of the German Medical Association]. *Chirurg.* 2019;90(8):652-659. doi:10.1007/s00104-019-0993-2
- [29] Aljadhey H, Tu W, Hansen RA, et al. Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:93. doi: 10.1186/1471-2261-12-93
- [30] Wasden SW, Ragsdale ES, Chasen ST, et al. Impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(4):259-263. doi:10.1016/j.preghy.2014.06.001
- [31] Blue NR, Murray-Krezan C, Drake-Lavelle S, et al. Effect of ibuprofen vs acetaminophen on postpartum hypertension in preeclampsia with severe features: a

- double-masked, randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):616.e1-616.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.016
- [32] Vigil-De Gracia P, Solis V, Ortega N. Ibuprofen versus acetaminophen as a postpartum analgesic for women with severe pre-eclampsia: randomized clinical study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(11):1279-1282. doi:10.1080/14767058.2016.1210599
- [33] Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current perspective. *Biochem Pharmacol.* 2020;180:114147. doi:10.1016/j.bcp.2020.114147
- [34] Stueber T, Buessecker L, Leffler A, et al. The use of dipyron in the ICU is associated with acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(10):673-680. doi: 10.1097/EJA.0000000000000627

Table 1. Clinical and obstetric characteristics according to study group

Characteristics	Dipyrone n=38	Ibuprofen n=36
Age, years; mean (SD)	29.6 (7.2)	28.4 (7.6)
BMI, kg/m ² ; mean (SD)	33.8 (6.9)	33.5 (6.4)
Number of pregnancies; median (IQR)	1.5 (1-3)	2 (1-3)
Schooling <8 years; n (%)	8 (21.6)	7 (19.4)
Resident outside state capital city; n (%)	23 (60.5)	17 (47.2)
Superimposed preeclampsia; n (%)	11 (28.9)	8 (22.2)
Previous Cesarean sections; median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)
Morphine dose, µg; mean (SD)	83.2 (9.6)	82.4 (12.1)
Fentanyl dose, µg; mean (SD)	17.7 (4.3)	18.0 (2.5)
Duration of surgery, minutes; mean (SD)	70.4 (23.7)	64.7 (19.0)
Surgical complications; ^a n (%)	12 (31.6)	6 (16.7)

SD: standard deviation; BMI: body mass index; IQR: interquartile range.

^a Surgical complications: adhesiolysis, hypotony without bleeding, intraoperative hysterectomy, urinary tract and digestive tract lesions.

Table 2. Evaluation of pain on the first (D1) and second day (D2) following surgery

	Dipyron N=38	Ibuprofen N=36	RR	95%CI	p-value
D1					
VAS; median (IQR)	4 (2-5)	4 (2-5)	-	-	0.68
VAS \geq 4; n (%)	20 (52.6)	24 (66.7)	0.79	0.53-1.15	0.22
FPS-R; median (IQR)	2 (1-4)	2 (2-4)	-	-	0.68
FPS-R \geq 4; n (%)	15 (39.5)	14 (38.9)	1.02	0.57-1.79	0.96
Upper right pubic point, kgf/cm ² ; mean (SD)	1.5 (0.9)	1.2 (0.6)	-	-	0.31*
Upper left pubic point, kgf/cm ² ; mean (SD)	1.5 (0.9)	1.2 (0.6)	-	-	0.19
Second abdominal lumbar point (right), kgf/cm ² ; mean (SD)	1.4 (0.8)	1.1 (0.8)	-	-	0.14
Second abdominal lumbar point (left), kgf/cm ² ; mean (SD)	1.3 (0.7)	0.9 (0.5)	-	-	0.02
Need for rescue analgesia	7 (18.4)	14 (38.9)	0.47	0.21-1.03	0.051
D2					
VAS; median (IQR) ^a	2 (2-4)	3 (2-4)	-	-	0.30*
VAS \geq 4; n (%) ^a	11 (31.4)	15 (41.7)	0.75	0.40-1.40	0.37
FPS-R; median (IQR) ^a	2 (0-2)	2 (0-2)	-	-	0.82
FPS-R \geq 4; n (%) ^a	8 (22.9)	7 (19.4)	1.17	0.47-2.89	0.72
Upper right pubic point, kgf/cm ² ; mean (SD) ^a	1.5 (0.7)	1.3 (0.6)	-	-	0.23
Upper left pubic point, kgf/cm ² ; mean (SD) ^a	1.5 (0.9)	1.3 (0.7)	-	-	0.18
Second abdominal lumbar point (right), kgf/cm ² ; mean (SD) ^a	1.4 (0.8)	1.0 (0.6)	-	-	0.06
Second abdominal lumbar point (left), kgf/cm ² ; mean (SD) ^a	1.3 (0.7)	0.9 (0.3)	-	-	0.016
Need for rescue analgesia (n/%)	0 (0)	3 (8.3)	**	-	0.11

RR: relative risk; 95%CI: 95% confidence interval; VAS: visual analogue scale; FPS-R: Faces Pain Scale – Revised; SD: standard deviation; IQR: interquartile range. ^a Data available for 71 patients. * Mann Whitney test; ** undefined.

Table 3. Course of kidney function, blood pressure levels and other relevant parameters

	Dipyron n=38	Ibuprofen n=36	RR	95%CI	p-value
Urea D2, mg/dl; mean (SD)	24.5 (8.8)	22.1 (7.7)	-	-	0.21
Creatinine D2, mg/dl; mean (SD)	0.7 (0.2)	0.7 (0.3)	-	-	0.12*
Acute kidney lesion; n (%)	3 (7.9)	1 (2.8)	2.84	0.31-26.1	0.62**
SBP D1, mmHg; mean (SD)	131.5 (20.4)	127.8 (10)			1.00*
DBP D1, mmHg; mean (SD)	84.9 (9.1)	82.5 (6.8)			0.20
SBP D2, mmHg; mean (SD) ^a	126.7 (9.8)	129.7 (11.2)			0.24
DBP D2, mmHg; mean (SD) ^a	83.3 (8.9)	84.6 (7.7)			0.51
SBP D3, mmHg; mean (SD) ^b	129.1 (19.2)	125.8 (17.1)			0.56
DBP D3, mmHg; mean (SD) ^b	87.2 (10.5)	83.6 (10.9)			0.28
Blood pressure spikes, n (%)	6 (15.8)	6 (16.7)	0.94	0.33-2.67	0.92
Urine output D1, ml/kg/h; mean (SD)	1.34 (0.70)	1.51 (1.06)			0.74*
Urine output D2, ml/kg/h; mean (SD) ^c	1.73 (0.62)	1.52 (0.42)			0.81
Postoperative ambulation time, hours; mean (SD)	14.7 (7.3)	16.6 (8.9)	-	-	0.21
Allergies, n (%)	1 (2.6)	0 (0)	***	-	1.0
Satisfaction (satisfied + very satisfied), n (%) ^d	32 (91.4)	3 (83.3)	1.10	0.92-1.31	0.48**
Hospital stay, median (IQR)	4 (3-6)	4 (3-5)	-	-	0.83*

RR: relative risk; 95%CI: 95% confidence interval; SD: standard deviation; IQR: interquartile range. SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; D1, D2, and D3: first, second and third days after surgery. Data available for: ^a 69 patients; ^b 42 patients; ^c 18 patients, ^d 71 patients.

* Mann Whitney test; ** Fisher's exact test; *** undefined.

Figure captions:

Figure 1. Procedures for participant selection and follow-up (CONSORT Flowchart).

Figure 2. Repeated measures analysis of variance of systolic blood pressure (SBP) measurements on the first (D1) and second day (D2) following Cesarean section.

Figure 3. Repeated measures analysis of variance of diastolic blood pressure (DBP) measurements on the first (D1) and second (D2) day following Cesarean section.

Figure 1.

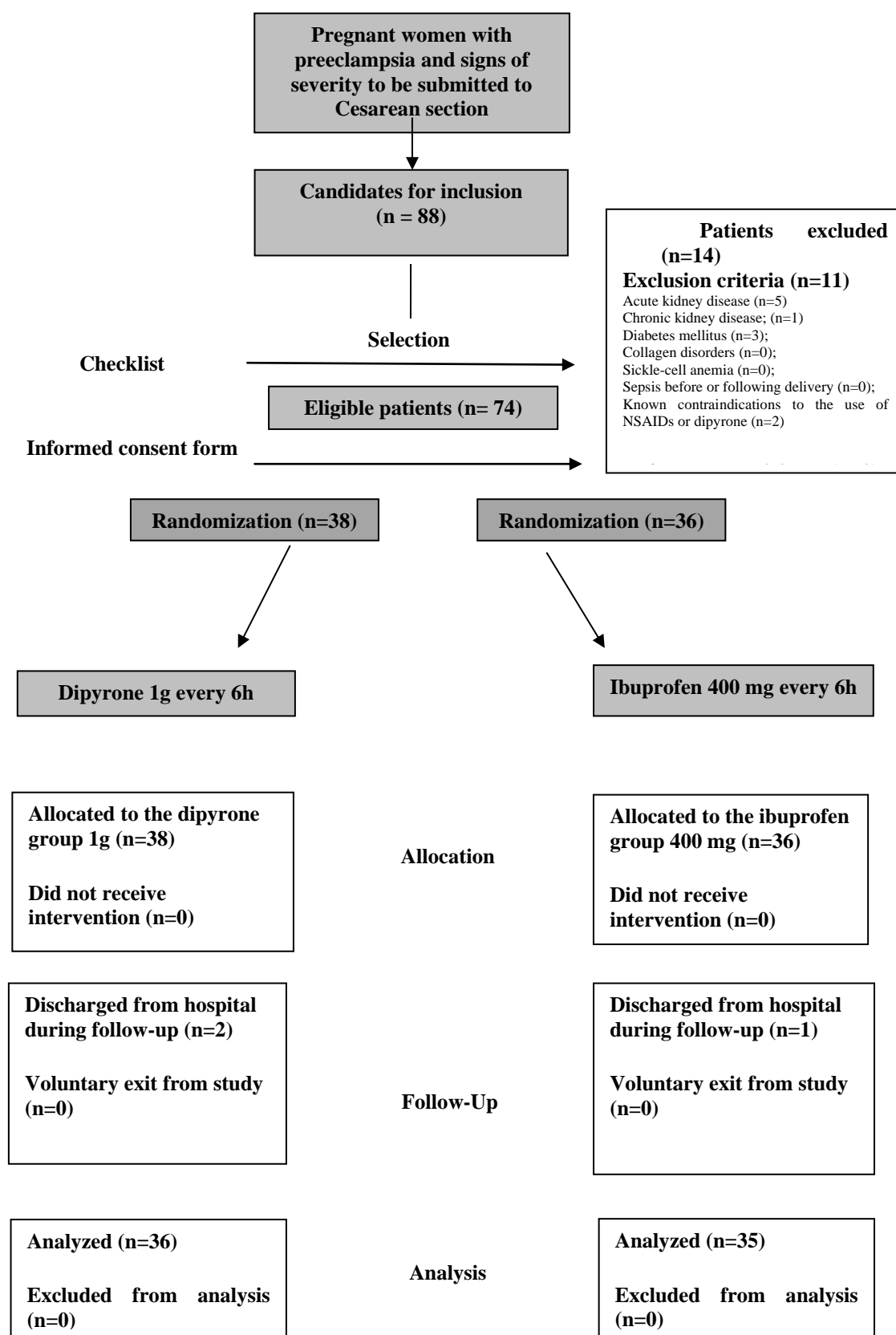


Figure 2.

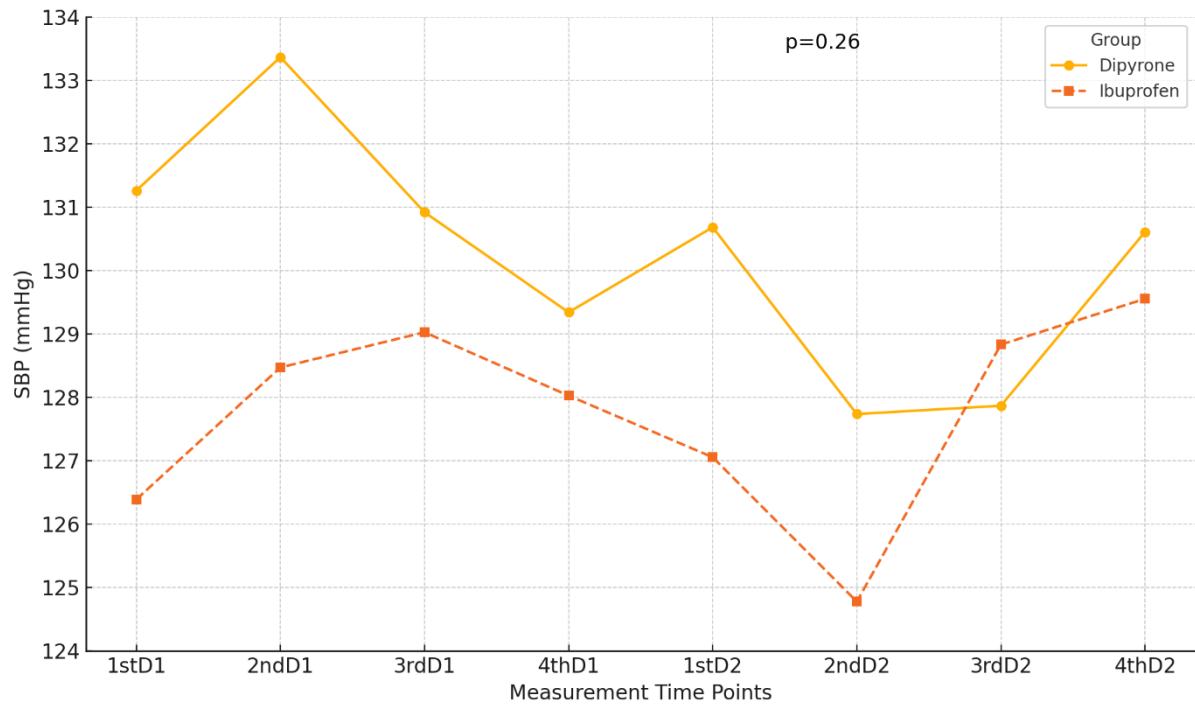
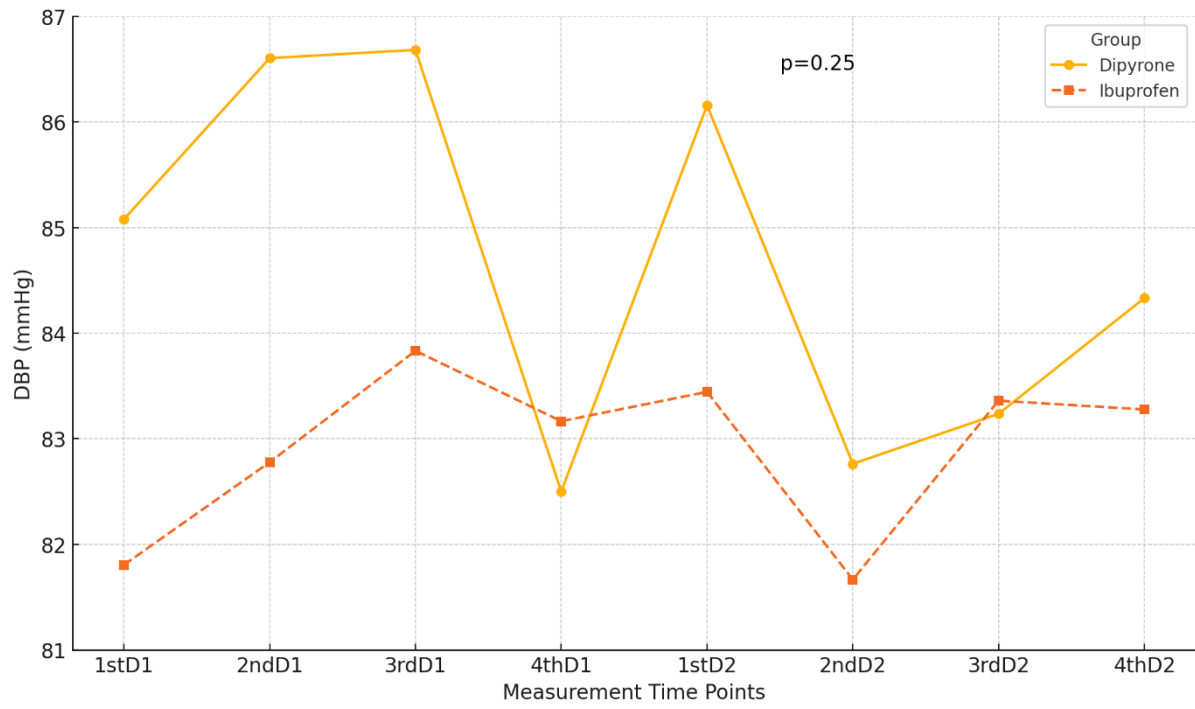


Figure 3.

Ana Carolina Barbosa Pordeus, MD¹, Leila Katz, MD, PhD¹, Marina Torres Maia MD,
Maria Eduarda Bezerra Figueiredo, MD, Thalita Lustosa de Oliveira Avelino Lopes
MD, Melania Maria Ramos Amorim, MD, PhD¹

Dor após cesariana: revisão narrativa da literatura

¹ *Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP)*, Recife,
Pernambuco, Brazil.

Ana Carolina Barbosa Pordeus
Rua Afonso Celso, 182, apto 1001, Parnamirim
CEP 52.060.110, Recife, PE, Brazil
Telephone: +55 81 982576727
E-mail: carolinapordeus@gmail.com

Leila Katz
Rua Barão de Itamaracá, 160/ apt 1501, Espinheiro
52020-070 Recife, PE, Brazil
Telephone: +55 81 98858-5977
E-mail: katzleila@gmail.com

Marina Torres Maia
Rua Doutor José Maria 513, apt 1603, Encruzilhada
CEP 52014041 Recife Brasil
+5581987910601
E-mail: tmaia.marina@gmail.com

Maria Eduarda Bezerra Figueiredo
Rua Dom Manuel da Costa, 305, apartamento 1402, Madalena
CEP 50710-395, Recife, Brazil
Telefone: +55 84 999780284
E-mail: mariaeduardabf0@gmail.com

Thalita Lustosa de Oliveira Avelino Lopes

Rua Jornalista Trajano Chacon, 205, apartamento 3508, Ilha do Leite

CEP 50070-410, Recife, Brazil

Telefone: +55 82 993339797

E-mail: thalita_lustosa@hotmail.com

Autor correspondente:

Melania Maria Ramos Amorim

Rua Neuza Borborema de Souza 300, Santo Antônio

58406-120 Campina Grande, PB, Brazil

Telephone: +55 83 98815-1514

Fax: +55 83 3342-4525

E-mail: profmelania.amorim@gmail.com

Resumo

Objetivo: analisar as principais medidas de alívio da dor após a cesariana.

Fontes dos dados: foi realizada uma revisão da literatura com pesquisa nas bases de dados *Medline* via PubMed; LILACS; EMBASE; *Web of Science* e Biblioteca Cochrane, incluindo artigos publicados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023. Utilizaram-se as palavras-chave cesárea, cesariana, dor, dor aguda, dor pós-operatória, manejo da dor, limiar da dor, medição da dor.

Seleção dos estudos: a pesquisa inicial resultou em 910 artigos, dos quais foram excluídos 189 por se encontrarem duplicados, 295 por não representarem o escopo da revisão, 253 após a leitura do título e do resumo e 106 cujo texto completo não foi identificado, finalizando-se com 25 artigos, sendo 12 revisões sistemáticas e 13 ensaios clínicos.

Coleta de dados: os 25 artigos selecionados foram lidos na íntegra, realizando-se uma análise comparativa entre as principais diretrizes sobre o tema.

Conclusões: a dor após cesariana é um evento previsível e os cuidados para alívio da dor são necessários para conforto e recuperação da puérpera. Em caso de ausência de morfina intratecal, bloqueios regionais do abdômen podem ser realizados com o intuito de diminuição da dor no pós-operatório. Em pacientes que receberam morfina intratecal a crioterapia parece ser efetiva como tratamento adjuvante na redução da dor após cesariana.

Palavras-chave: recesariana, cesárea, dor aguda, manejo da dor, dor pós-operatória.

Introdução

A cesariana é um dos procedimentos mais comuns em mulheres, com taxas em ascensão em todo o mundo¹, sendo a dor pós-cirúrgica a consequência mais previsível do procedimento². Existem estudos que consideraram a cesariana como a cirurgia mais dolorosa da Ginecologia e Obstetrícia³. O grau de lesão tecidual desencadeia resposta na matriz da dor, acarretando sensibilização central e periférica, além da experiência do medo, da ansiedade e da frustração⁴. A dor aguda pós-cesárea é um sintoma considerado moderado a grave, exigindo-se que seu alívio seja uma prioridade^{5,6}.

O parto é um fenômeno natural e está relacionado ao suporte de altos níveis de dor⁷. Entretanto, a cesariana é uma cirurgia, consistindo uma experiência complexa e personalizada para cada paciente^{3,4}.

O tratamento da dor após a cesariana é geralmente negligenciado. Contudo, sabe-se que se inadequadamente tratada, além da interferência nos cuidados com o bebê, na amamentação⁸ e atraso na recuperação funcional, a dor aguda pode evoluir para dor persistente^{9,10} e em última análise em depressão pós-parto^{6,11}.

Por isso, identificar ainda na fase pré-operatória as pacientes com maior risco de dor pode ser útil para realizar um tratamento individualizado. No entanto, apesar de testes e questionários terem sido aplicados, ainda não há um instrumento validado para uma predição acurada¹². Assim, a identificação clínica da paciente no período que antecede a cirurgia deve ser ainda mais valorizada.

Assim, fatores objetivos como idade³ e cesarianas prévias^{13,14} são preditivos de maior dor após o procedimento. Um conhecido fator de risco para dor aguda após a cesariana é a ansiedade^{15,16}, podendo influenciar na percepção da dor e exacerbar o sofrimento psicológico, bem como contribuir para o aparecimento da dor crônica e depressão pós-parto¹⁶.

Do mesmo modo, a dor inadequadamente tratada contribui para morbidade dos pacientes cirúrgicos¹⁷. Sendo assim, diretrizes já publicadas orientam os profissionais da obstetrícia no manejo da dor após cesariana nas fases de pré, intra e pós-operatório. Dentre elas, as principais são: *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean (SOAP)*¹⁸, *Guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations (PROSPECT)*¹⁹ e o *Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (ERAS)* dividido em três partes: *Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1)*²⁰, *Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2)*²¹ e *Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (Part 3)*²².

Deve-se considerar que uma das medidas mais importantes para tratamento da dor após a cesariana é a escolha da anestesia. Preferencialmente são utilizadas as do tipo neuroaxiais, em especial a raquianestesia com infusão de morfina intratecal^{4,11,18,19,22}, a qual traz um efeito analgésico que pode durar de 14 a 36 horas após a cirurgia²³. Sugere-se uma dose entre 50-150mcg^{18,19}, posto que a dose exata para o efeito ideal de analgesia ainda não foi determinada.

Entretanto, há casos de contraindicação da anestesia neuroaxial, não sendo possível a paciente obter benefícios da morfina intratecal (MIT). Um exemplo é quando há necessidade urgente de anestesia geral^{24,25}. Assim, os bloqueios regionais do abdômen podem ser um tratamento adjuvante^{6,11,18,19,22}.

Os bloqueios regionais do abdômen mais utilizados no pós-operatório de cesariana são o bloqueio do plano transabdominal (BTA), bem como o do plano quadrado lombar (BQL)¹⁹. Esses bloqueios periféricos são realizados com ultrassonografia e injeção de anestésico local²⁶. Todavia, o tempo de analgesia é inferior ao da morfina intratecal, permanecendo por cerca de 06 a 12 horas¹¹.

Outro ponto importante para controle da dor é a utilização da técnica cirúrgica adequada. Uma revisão sistemática (RS) com metanálise da Biblioteca Cochrane²⁷ elencou estudos para avaliar a melhor técnica cirúrgica disponível, concluindo-se que a técnica de cesariana Joel-Cohen (JC) – em detrimento da Pfannenstiel – dentre outras vantagens, trouxe menor dor no pós-operatório e menor uso de analgésicos injetáveis.

As técnicas de cesariana se modificaram ao longo do tempo visando ao constante aprimoramento. A técnica JC, por exemplo, passou por modificações sem perder os princípios básicos desde 1998 e a partir daí, também ficou conhecida por cesariana a Misgav-Ladach (ML)²⁸. Apesar da evolução das técnicas e dos cuidados durante a anestesia pré-operatória, as pacientes irão necessitar de analgesia adicional após o procedimento¹¹.

Portanto, recomenda-se a realização da analgesia multimodal (uso de duas ou mais drogas com mecanismo de ação diferente), sendo as medicações mais comuns para esse fim: paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), opioides entre outros^{19,29}. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são a principal escolha no tratamento multimodal da dor pós-operatória¹¹.

Geralmente opioides são utilizados no tratamento da dor pós-operatória, entretanto, em casos de cesariana, a recomendação é de serem a opção apenas em caso de dor refratária ao analgésico e aos AINEs³⁰. No entanto, o uso deve ser reservado às situações em que seja suficiente a menor dose pelo menor tempo possível de exposição, evitando-se assim a dependência e a hiperalgesia por opioide³⁰.

Dessa forma, a fim de serem evitadas complicações relacionadas à dor após a cesariana é necessário conhecer a paciente a ser submetida à cirurgia⁸, realizar anestesia com as drogas adequadas¹⁹, usar a melhor técnica cirúrgica disponível³¹ e no pós-parto administrar esquema multimodal de analgesia sistêmica eficiente⁸. Assim, o objetivo da

presente revisão é elencar as principais medidas eficazes e promissoras para tratamento da dor após a cesariana.

Metodologia

Foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: *Medline* via PubMed; LILACS; EMBASE; *Web of Science* e Biblioteca Cochrane.

A pesquisa foi realizada no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023 e os descritores utilizados foram: "Cesarean Section" OR "Section, Repeat Cesarean" OR "Sections, Repeat Cesarean" OR "Abdominal Deliveries" OR "Abdominal Delivery" OR "C Section (OB)" OR "C-Section (OB)" OR "C-Sections (OB)" OR "Caesarean Section" OR "Caesarean Sections" OR "Cesarean Sections" OR "Deliveries, Abdominal" OR "Delivery, Abdominal" OR "Postcesarean Section" OR "birth, abdominal operation" OR "birth, caesarean" OR "caesarean birth" OR "caesarian birth" OR "cesarean delivery" OR "cesarian section" OR "fetectomy" OR "repeated cesarotomy" OR "sectio caesarea" OR "cesarean section, repeat" OR "repeat cesarotomy" OR "repeat section, cesarean" OR "section, elective repeat cesarean" OR "section, repeat cesarean" AND "Acute Pain" OR "Pain Management" OR "Pain, Postoperative" OR "Pain Threshold" OR "Pain Measurement" OR pain.

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados (ECR) e revisões sistemáticas (RS) com metanálise sobre tratamento da dor após a cesariana. Excluíram-se estudos observacionais, séries e relatos de caso.

Os títulos e resumos foram revisados manualmente quanto à relevância. Incluíam-se apenas estudos completos em português, inglês ou espanhol, removendo-se as publicações em que apenas os resumos estavam disponíveis. Nos casos que o ECR já estava incluído na análise de uma revisão sistemática ou após a leitura completa do artigo esse não abordar quaisquer conteúdos novos, também foram removidos. (Figura 1).

O interesse desta revisão é sobre o tratamento da dor após a cesariana. Dessa forma, foram incluídos apenas estudos que objetivassem o manejo da dor após a cesárea com métodos não invasivos no período pré e intraoperatório; não invasivos e invasivos pós-operatório; e, por fim, terapias complementares a serem aplicadas em quaisquer desses momentos. Esses estudos foram confrontados com as principais diretrizes sobre o assunto¹⁸⁻²², cujas principais recomendações estão resumidas na Tabela 1.

Resultados

A pesquisa inicial resultou em 910 artigos, dos quais foram excluídos 189 por se encontrarem duplicados, 295 por não representarem o escopo da revisão, 253 após a leitura do título e do resumo e 106 cujos textos completos não foram identificados. Finalizou-se o levantamento com 25 artigos, sendo 12 revisões sistemáticas e 13 ensaios controlados aleatorizados. Seus resultados foram analisados segundo as categorias: intervenções pré-operatória, intervenções intraoperatórias; intervenções pós-operatória invasivas, intervenções pós-operatórias não invasivas e terapias complementares. A síntese dos estudos de revisão sistemática com metanálise é apresentada na Tabela 2 e dos ensaios clínicos na Tabela 3.

1. Intervenções pré-operatórias

1.1 Gabapentina pré-operatória

Encontrou-se uma RS com metanálise sobre o uso da gabapentina em relação a um grupo placebo²³. Esse estudo incluiu seis ensaios clínicos e concluiu que 600mg de gabapentina uma hora antes do procedimento resultam em menores escores de dor à movimentação pela escala visual analógica (EVA) após 24 horas do procedimento em relação ao grupo placebo 36,4mm *versus* 43,7mm (diferença ponderada das médias (DPM): -11,60, IC 95%: -23,03 a -0,16).

1.2. Cetamina pré-operatória

Uso da cetamina para intervenção pré-operatória foi analisada em uma RS com metanálise³² a qual incluiu 20 ensaios clínicos sobre o uso da cetamina *versus* placebo ou outro analgésico. Incluíram-se estudos de pacientes submetidas à anestesia geral e raquianestesia com MIT. Os desfechos estudados foram redução de dor pela EVA, tempo para solicitar analgésico e consumo de morfina.

A cetamina mostrou-se foi efetiva em relação à diminuição da dor (DPM: -1,10; IC 95%, -1,61 a -0,59; $p < 0,0001$), à diminuição ao consumo de morfina (DPM: -10,12; IC 95%: -13,51 a -6,73; $p < 0,00001$) e em relação ao tempo para solicitar analgésico (DPM: 72,48; 95% CI, 50,85-94,11; $p < 0,00001$)³². Em análise de subgrupo – pacientes submetidas à anestesia geral – a cetamina trouxe menores escores de EVA, mas não diminuiu o consumo de morfina, tampouco o tempo para solicitar analgésico em relação ao grupo controle.

1.3 Paracetamol venoso pré-operatório

Este ECR avaliou a administração de paracetamol venoso (*versus* placebo) uma hora antes da cirurgia, para em seguida avaliarem-se os escores de EVA no pós-

operatório³³. Os resultados foram estatisticamente significativos para diminuição da dor pós-operatória no grupo que recebeu o paracetamol venoso às seis horas ($p=0.008$) e 24 horas ($p=0.038$) após o procedimento³³.

2. Intervenções intraoperatórias

2.1 Cetamina intranasal

Em um ensaio clínico, avaliou-se a comparação entre um grupo placebo, *versus* grupo que fez uso de cetamina intranasal – na dose de 1mg/kg, administrada após o clampeamento do cordão umbilical na cesariana³⁴. A cetamina mostrou-se efetiva para diminuição dos escores de dor. Houve também menor necessidade de morfina e menos efeitos colaterais – náuseas e vômitos, (todos com $p<0,001$)³⁴.

2.2 Incisão com eletrocautério

Encontraram-se dois ensaios clínicos quanto ao aprimoramento da técnica cirúrgica Pfannentiel^{35,36}. Um ECR avaliou a incisão da pele e subcutâneo com bisturi frio *versus* eletrocautério. Mais uma vez utilizada a escala EVA, demonstrou-se que o grupo que submetido ao eletrocautério apresentou teve menos dor e menor perda sanguínea³⁵.

2.3 Aproximação do músculo retoabdominal

O segundo estudo comparou pela escala numérica de dor (END) a reaproximação com sutura ou não do músculo retoabdominal. As pacientes em que se realizou a reaproximação apresentaram maior nível de dor pela escala³⁶.

2.4 Técnica cirúrgica *French AmbUlatory* (FAU)

Um terceiro ECR comparou duas técnicas cirúrgicas: *French AmbUlatory versus* Misgav-Ladach³⁷. A mediana dos escores de dor por EVA pós-cesárea da FAU foram menores que do grupo ML e foi estatisticamente significativo (1,87 [intervalo interquartil, IIQ: 1,04–2,41] *versus* 2,93 [IIQ: 2,46–3,75], respectivamente; $p<0,001$)³⁷.

3. Intervenções pós-operatória invasivas

Encontraram-se quatro RS com metanálise sobre bloqueios regionais. Em três delas, os desfechos primários foram consumo acumulativo de morfina ou equivalente nas primeiras 24horas^{38–40}. No quarto estudo, avaliou-se a dor em repouso e à movimentação pela EVA⁴¹. Em todas essas revisões estavam incluídos estudos cujas pacientes foram submetidas à cesariana com anestesia espinhal (raquianestesia e/ou epidural) ou anestesia geral^{38–41}.

3.1 Bloqueios regionais do abdômen

Duas revisões sistemáticas compararam o bloqueio dos nervos do plano quadrado lombar^{38,39}. A primeira delas avaliou 12 ECRs que compararam BQL com não bloqueio a outros bloqueios periféricos ou à morfina intratecal³⁸ em todos eles, fez-se uso do grupo placebo. A segunda incluiu 13 ECRs que compararam BQL ao não bloqueio ou ao placebo³⁹. Ambas as revisões tiveram resultado efetivos para diminuição do uso de opioide no pós-operatório^{38,39}.

Outra RS com metanálise comparou o BQL com o bloqueio dos nervos do plano transversal abdominal⁴⁰. Foram incluídos 31 ensaios clínicos randomizados que não demonstraram diferença significativa entre as técnicas avaliadas⁴⁰.

3.2 Bloqueio do Plano Eretor da Espinha Lombar (BEL)

Uma metanálise incluiu três ensaios clínicos que visavam a comparar o bloqueio do plano eretor da espinha lombar com BTA, morfina intratecal e placebo e não houve diferença entre os grupos⁴¹.

3.3 Infiltração de anestésico em ferida operatória

Foi encontrada uma RS com metanálise que avaliou outra forma de intervenção pós-operatória invasiva, a infiltração de anestésico na ferida operatória. Foram incluídos cinco ECRs todos comparando ao BTA em que o desfecho primário foi o consumo acumulativo de opioide. Não houve diferença entre os grupos⁴².

4. Intervenções pós-operatórias não-invasiva

4.1 Sulfato de magnésio

Para analgesia pós-operatória, uma RS com metanálise avaliou o uso de sulfato de magnésio (MgSO₄) para redução de dor no pós-operatório⁴³. Foram incluídos 14 estudos de pacientes submetidas à cesariana sob anestesia geral, raquianestesia e epidural. Já o sulfato de magnésio foi administrado por via intravenosa, intramuscular ou intratecal. O MgSO₄ foi efetivo quanto a redução dos escores de EVA no pós-operatório, (DPM = -0.74, 95% IC = -1,03 a -0,46, p<0.001), quanto ao último escore de EVA registrado (DPM = -0.47, 95% IC = -0.71 a -0.23, p<0.001) assim como maior tempo para primeira solicitação de analgésicos e consumo de analgesia pós-operatória (todos, p<0,005)⁴³.

4.2 Tramadol

Um ensaio clínico randomizado comparou tramadol *versus* placebo na analgesia pós-operatória de cesariana⁴⁴. O objetivo principal consistia em avaliar a redução de

escores de EVA, duas, três e quatro horas após o procedimento. Tramadol foi efetivo em todos os momentos para redução da EVA ($p < 0,05$)⁴⁴.

4.3 Oxycodona

Outro ECR comparou oxycodona venosa *versus* oral sob demanda em pacientes submetidas à cesariana sob raquianestesia. O desfecho primário foi o controle de dor avaliado pela escala END, concluindo não haver diferença entre os grupos⁴⁵.

4.4 Diclofenaco

Neste ECR, tinha-se por intuito medir a efetividade da combinação diclofenaco associado a paracetamol *versus* placebo. Verificou-se redução da dor após 20 horas de cirurgia ($p = 0,01$); 24 horas ($p < 0,01$) e menor uso de opioide sob demanda ($p = 0,01$)⁴⁶.

4.5 Paracetamol

O último ECR deste tópico comparou três protocolos de analgesia pós-operatória: um grupo com paracetamol oral, outro com paracetamol venoso e o último fazia analgesia sob demanda⁴⁷. O grupo que recebeu paracetamol venoso obteve escores de EVA reduzido em relação aos demais grupos nas 24 e 48 horas do pós-operatório ($p = 0,01$ e $p < 0,01$, respectivamente)⁴⁷.

5. Terapias complementares

Terapias complementares também foram avaliadas em revisões sistemáticas e metanálises.

5.1 Terapias não convencionais

Uma das RS mencionadas, publicada pela Biblioteca Cochrane⁴⁸, avaliou 37 estudos: acupuntura/acupressão, magnetoterapia, aromaterapia, massagem, musicoterapia, Reiki, relaxamento, eletroestimulação transcutânea⁴⁸. De todos os métodos, apenas a massagem e o Reiki não foram efetivos para redução da dor. O período do estudo compreendeu as 24 horas após a cesariana. Essa metanálise destacou que os estudos eram pequenos, de baixa qualidade, assim como não foi possível avaliar os efeitos adversos, tampouco o efeito das terapias em longo prazo⁴⁸.

Outra RS estudou acupuntura, massagem e plantas medicinais [hortelã-pimenta; cominho, lavanda, calêndula, endro, erva-de-São-João, flor de laranjeira, *aloe vera* (babosa), rosa, camomila e cúrcuma]. Incluíram-se 28 estudos com redução da dor ($p < 0,05$). Novamente, não houve possibilidade de estimarem-se os efeitos adversos, ou as terapias a longo prazo assim como especificações sobre doses, vias de administração das intervenções⁴⁹.

5.2 Auriculoterapia

A auriculoterapia foi estudada em um ECR no qual demonstrou-se a redução dos escores de EVA nos intervalos de 15 e 30 minutos após a cesariana, bem como uma, duas, três, 12 e 24 horas após o procedimento. Constatou-se redução de dor estatisticamente significativa com 12 e 24 horas⁵⁰.

5.3 Faixas abdominais

Dois RS com metanálise avaliaram as faixas abdominais pós-cirúrgicas para alívio da dor. Ambas obtiveram como desfecho primário a redução dos escores de EVA. Uma incluiu seis ECR e apresentou a intervenção como efetiva em relação à redução dos escores de EVA nas primeiras 24 horas (DPM: -1,76; IC 95%: -3,14 a -0,39; P = 0,010)⁵¹. A outra, com quatro ECR incluídos, concluiu que as faixas não são efetivas para redução dos escores de EVA nem com 24 horas após o procedimento (DPM: -0,97; IC 95%: -2,23 a 0,30; p=0,13) ou 48 horas (DPM: -30, IC 95%: -0,71 a 0,12; p=0,15)⁵².

5.4 Adesivo de retração abdominal

Um ECR avaliou um adesivo de retração abdominal no pós-operatório de cesariana. Não se comprovou diferença entre os grupos que utilizaram opioide e não diminuição dos escores EVA entre os grupos⁵³.

5.5 Bandagens adesivas

Um outro ECR visou comparar o uso de bandagem adesiva funcional (*kinesio taping*) para diminuição dos escores de EVA nas 28 e 48 horas do pós-parto. Verificou-se redução efetiva da dor pela EVA nos dois momentos (ambos, p=0,01)⁵⁴.

5.6 Compressa gelada

Por fim, um ensaio clínico randomizado comparou o uso de bolsa térmica gelada *versus* placebo iniciado duas horas pós o procedimento até seis horas após. A dor das pacientes foi avaliada logo após a cirurgia, duas, quatro, seis, oito, 12 e 24 horas. Apontou-se haver menor pontuação da escala EVA seis horas após o procedimento, o que foi estatisticamente significativo (p<0,05). Também identificou-se com oito, 12 e 24 horas após (p<0,001)⁵⁵.

Discussão

Este estudo sintetizou publicações recentes sobre o tratamento da dor após a cesariana e evidenciou que as condutas são heterogêneas e diversas. Medicamentos pré-operatórias, técnica cirúrgica adequada, assim como medicações pós-operatórias e

algumas terapias complementares apesar de aparente impacto positivo na redução da dor após a intervenção, os estudos são pequenos e heterogêneos.

A gabapentina – anticonvulsivante utilizado contra epilepsia, dores neuropáticas e no pré-operatório de outras cirurgias – por ser uma droga segura para uso da gravidez, foi testada para a redução da dor pós-operatória. No mesmo sentido, a cetamina – utilizada em outros procedimentos cirúrgicos – foi estendida à população submetida à cesariana, objetivando-se aliviar a dor no pós-operatório. Entretanto, as principais diretrizes sobre o assunto não recomendam o uso dessas drogas, posto definirem que os estudos são insuficientes para corroborar com a conduta^{19,22,56}.

Importante salientar que apenas o PROSPECT avaliou as evidências das metanálises sobre o assunto, enfatizando-se que se por um lado houve alívio da dor, por outro a gabapentina apresentou efeitos colaterais como sedação e tontura. Não restou claro se outras medidas mais eficazes seriam suficientes para manejo da dor pós-operatória¹⁹. Quanto ao uso da cetamina, os efeitos colaterais também são temidos, não sendo recomendada pela organização¹⁹. Assim, o próprio estudo ao realizar a metanálise sugere cautela quanto ao uso rotineiro, sugerindo mais pesquisas para incorporar essa prática³².

Quanto ao uso do paracetamol administrado anteriormente ao já é recomendado no PROSPECT, com a diferença de ser por apresentação oral¹⁹. A diretriz avaliou em sua última edição dois ECRs comparando paracetamol injetável *versus* placebo. Porém não evidenciou redução estatisticamente significativa nos escores de dor para serem incorporadas à recomendação de rotina¹⁹.

Dessa forma, o paracetamol venoso pode vir a ser uma opção a ser feita no pré-operatório. Contudo, deve-se ainda comparar seu uso em outras pesquisas, pois, apesar de as participantes terem sido submetidas a raquianestesia, não se valeram de morfina intratecal³³. É possível ter-se trazido uma redução de escore de dor, todavia, se usadas com a recomendação de MIT talvez não seriam estatisticamente significativas. Entretanto, esses achados poderiam ser expandidos às pacientes submetidas à anestesia geral, quando não é feita MIT.

Em relação ao uso da cetamina intranasal, essa droga já foi estudada em revisão sistemática com metanálise, aparentando não ser inferior quando comparada a analgésicos intravenosos para tratamento de dor aguda em adultos, também não houve efeitos adversos potencialmente fatais⁵⁷. O ECR aqui mencionado estendeu seu uso para as puérperas pós-cesárea com resultados semelhantes⁵⁸. Apesar dos resultados

promissores, estudos com amostras maiores são necessários para corroborar esses achados e avaliar efeitos colaterais em detrimento do benefício da analgesia.

O uso do eletrocautério para incisão da pele já foi estudado em uma outra revisão sistemática com metanálise, evidenciando haver menor dor no grupo no qual fez seu uso⁵⁹. O PROSPECT comenta sobre o método nessa situação, não obstante, por motivos de os estudos selecionados pela diretriz não apresentarem diferença entre as técnicas¹⁹, não houve recomendação formal do eletrocautério¹⁹.

A aproximação dos músculos reto-abdominais já foi avaliada em uma RS que corrobora a preferência pela técnica JC/ML a qual originalmente não tem a síntese da musculatura nem do peritônio²⁷. Por isso, tanto o PROSPECT quanto o ERAS recomendam JC/ML, por ter menor dor pós-operatória^{19,22}.

Apesar de o estudo analisado ter sido publicado em 2019, os dados de coleta são do período de 2006-2013³⁶. Levando-se em conta que em 2008 a Biblioteca Cochrane publicou revisão sobre técnica de cesariana, é possível ter refletido na prática cirúrgica utilizada na época em que o estudo foi conduzido²⁷.

A técnica de cesariana *French Ambulatory* foi descrita apenas recentemente, apesar de ser realizada na França há mais de 20 anos⁶⁰. O ECR publicado indicou redução de dor no grupo que realizou FAU em relação a ML. Contudo, existiam limitações metodológicas como: o não cegamento do estudo e o grupo ML usou MIT; enquanto o grupo FAU não utilizou – possibilitando o comprometimento da resposta final. Em outro ECR (este duplo-cego, cuja anestesia foi neuroaxial sem MIT) não comprovou diferença entre os grupos quanto aos níveis da dor⁶⁰. Dessa forma, mais estudos devem ser conduzidos para avaliar as diferenças entre os desfechos quanto a técnica FAU.

Os bloqueios de nervos periféricos são medidas recomendadas pelas diretrizes^{18,19,22} como tratamento da dor após cesariana. Não há recomendação de substituição da morfina intratecal, visto que esta é uma das formas mais eficazes de controle da dor pós-operatória^{4,11,18,19,22,61}. Na RS que compara BQL *versus* BTA, analisaram-se a eficácia das técnicas⁴⁰. Porém, na análise de subgrupo, em participantes que fizeram MIT, os bloqueios não trouxeram efeito analgésico adicional ao grupo controle, apoiando a importância do opioide na anestesia neuroaxial^{18,19,22,61}.

Quanto à infiltração de ferida operatória com analgésico local comparada ao BTA, a RS não apontou diferença quanto aos escores da END pelos grupos de controle, sugerindo-se não haver benefício adicional em realizar o bloqueio periférico⁴². O PROSPECT, o SOAP e o ERAS, mencionam os bloqueios periféricos para alívio da dor,

recomendando-se como opção na ausência de MIT^{18,19,22}. A infiltração com anestésico local também é indicada nessa situação, mas não em todas as diretrizes^{18,19}.

O interessante dessa metanálise é ter reunido estudos que não utilizaram MIT e nenhuma das técnicas (infiltração *versus* bloqueio periférico) se mostrou superior à outra⁴². Assim, mais estudos com objetivo de avaliar a eficácia dos bloqueios periféricos em relação à infiltração são necessários, visto que a ela tende a ser um procedimento mais simples e acessível do que o bloqueio.

Quanto ao uso do sulfato de magnésio para analgesia pós-operatória, apesar da redução de escores estatisticamente significativos, apresentou pequena diferença para o grupo controle⁴³. Portanto, o significado clínico deve ser interpretado com cautela. Também é importante apontar a heterogeneidade da analgesia pós-operatória. Além do sulfato de magnésio, outras drogas foram administradas, dificultando-se a conclusão e, por isso, a recomendação da substância como rotina. Apenas o PROSPECT chega a descrever o que foi encontrado na literatura, mas não o recomenda¹⁹.

Ainda sobre o tratamento medicamentoso, dois dos ECR avaliaram novos esquemas comparados ao placebo, mas sem analgesia fixa subjacente^{44,46}. Sendo a dor no pós cesariana um fenômeno previsível², o tratamento recomendado pelas diretrizes é o multimodal com analgésico simples associado ao AINE de forma fixa, somado ao opioide de resgate^{18,19,22}. Assim, por mais que mais pesquisas ainda sejam necessárias para trazer alternativas de esquemas eficazes, as pacientes devem ser amparadas com esquema de analgesia eficiente já recomendado a fim de não ter atraso na recuperação⁹.

Em outros dois ECR, analisaram-se a via de administração das drogas, enquanto as participantes tinham esquema multimodal prescrito de forma fixa^{45,47}. Tais estudos estão mais próximos do esperado pelas diretrizes^{18,19,22}, pois ainda não estabeleceu-se definição do melhor esquema. Então, há espaço para esquemas alternativos, objetivando-se reduzir dor após a cesariana, propiciando recuperação mais rápida, com menor efeito colateral.

Quanto às terapias complementares e práticas não convencionais (tais como, acupuntura/acupressão, magnetoterapia, aromaterapia, musicoterapia, relaxamento, eletroestimulação transcutânea, uso de plantas medicinais etc.) as revisões sistemáticas alertam que apesar de estatisticamente significantes, os efeitos adversos e em longo prazo não puderam ser estudados. Além disso, os estudos são pequenos e heterogêneos e apesar da metodologia adequada, sugerem-se mais análises a fim de avaliar essas técnicas e ser possível sua recomendação^{48,49}.

A técnica de auriculoterapia não foi incluída nesses estudos de revisão sistemática e metanálise. Outra revisão sistemática com metanálise sugeria a possibilidade de a auriculoterapia poderia ser adjuvante ao tratamento de dor pós-operatória⁶². Contudo, na obstetrícia há poucos estudos e, portanto, são necessárias mais pesquisas a fim de se confirmar ou refutar a eficácia desse método.

As faixas abdominais pós-cirúrgicas têm um efeito na diminuição do escore de dor já estudado em outras áreas cirúrgicas⁶³. Seu uso foi expandido para as pacientes submetidas à cesariana e é inclusive recomendada de rotina pelo PROSPECT¹⁹. As metanálises avaliadas diferem quanto à resposta de redução de dor e o efeito na recuperação cirúrgica ainda é incerto, são necessários mais estudos quanto à avaliação do desfecho a longo prazo.

As bandagens elásticas são utilizadas no puerpério para estabilização do músculo reto-abdominal⁶⁴. Acredita-se que melhoram a drenagem linfática, recuperação funcional e diminuem a dor⁶⁴. O ECR analisado apresentou estudo inovador na população obstétrica, quando o objetivo principal é a redução da dor. Entretanto, a amostra foi pequena, necessárias mais avaliações do efeito das *kinesio taping*.

A crioterapia após a cesariana foi recomendada por um dos ECR analisados⁵⁵. Importante salientar que foram selecionadas pacientes submetidas à cesariana sob raquinesesia com morfina intratecal em dose de 200 microgramas – dose inclusive considerada acima da média^{18,19}. No entanto, trouxe resultados promissores de diminuição da dor até 24 horas após o procedimento⁵⁵. Todavia, é prudente realizar mais pesquisas com amostras maiores para avaliar o efeito da intervenção.

A principal limitação deste estudo de revisão narrativa é seu desenho metodológico. Assim, o controle de vieses dos estudos fica comprometido. Além disso, não foram analisados estudos em idiomas diferentes dos aqui escolhidos, bem como artigos incompletos não puderam ser incluídos, limitando-se o conhecimento de práticas relacionadas ao escopo por ele apresentado.

Entretanto, esta é uma revisão ampla, realizada com rigor na busca e nas principais bases de dados, a qual trouxe estudos novos e não incluídos nas principais diretrizes, trazendo-se novas possibilidades de recomendações para prática clínica.

Conclusão

A dor após a cesariana é um evento previsível e os cuidados para alívio da dor são necessários para conforto e recuperação da puérpera. A realização de morfina na anestesia

neuroaxial é das medidas mais efetivas associada à prescrição de analgésico com anti-inflamatórios após o procedimento. Na ausência da morfina na anestesia regional, os bloqueios abdominais podem ser realizados com intuito de diminuição da dor no pós-operatório. A crioterapia pós-cirúrgica parece promissora nessas situações, porém demandam-se mais estudos para sua recomendada de rotina.

Referências bibliográficas

1. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet* [Internet]. 2018 Oct 13 [cited 2024 Jan 4];392(10155):1341-48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322584/> doi: 10.1016/S0140-6736(18)31928-7. PMID: 30322584.
2. Bimrew D, Misganaw A, Samuel H, Daniel Desta T, Bayable SD. Incidence and associated factors of acute postoperative pain within the first 24 h in women undergoing cesarean delivery at a resource-limited setting in Addis Ababa, Ethiopia: A prospective observational study. *SAGE Open Med* [Internet]. 2022 Oct [cited 2024 Jan 4];10:205031212211331. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36312327/> doi:10.1177/20503121221133190
3. Cruz JJ, Kather A, Nicolaus K, Rengsberger M, Mothes AR, Schleussner E, Meissner W, Runnebaum IB. Acute postoperative pain in 23 procedures of gynaecological surgery analysed in a prospective open registry study on risk factors and consequences for the patient. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Nov 12 [cited 2024 Jan 4];11(1):22148. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773057/> doi: 10.1038/s41598-021-01597-5.
4. Sangkum L, Thamjamrassri T, Arnuntasupakul V, Chalacheewa T. The Current Consideration, Approach, and Management in Postcesarean Delivery Pain Control: A Narrative Review. *Anesthesiol Res Pract* [Internet]. 2021 Sep 18 [cited 2024 Jan 4];2021:2156918. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34589125/> doi: 10.1155/2021/2156918. PMID: 34589125; PMCID: PMC8476264.
5. Jenabi E, Khazaei S, Bashirian S, Aghababaei S, Matinnia N. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020 Nov [cited 2024 Jan 4];33(22):3867-72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30810436/> doi:10.1080/14767058.2019.1587407

6. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2017 Mar [cited 2023 Nov 11];31(1):69-79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28625307/doi:10.1016/j.bpa.2017.01.003>
7. Emrich NLA, Tascón Padrón L, Komann M, Arnold C, Dreiling J, Meißner W, Strizek B, Gembruch U, Jiménez Cruz J. Risk Factors for Severe Pain and Impairment of Daily Life Activities after Cesarean Section-A Prospective Multi-Center Study of 11,932 Patients. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Nov 9 [cited 2023 Nov 11];12(22):6999. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38002614/> doi: 10.3390/jcm12226999. PMID: 38002614; PMCID: PMC10672043.
8. Hooda R, Malik N, Pathak P, More H, Singh V. Impact of Postoperative Pain on Early Initiation of Breastfeeding and Ambulation After Cesarean Section: A Randomized Trial *Breastfeed Med* [Internet]. 2023 Feb [cited 2024 Jan 4];18(2):132-37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36800334/> doi:10.1089/bfm.2022.0208
9. Sun K, Pan P. Persistent pain after cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2019 Nov [cited 2024 Jan 4];40:78-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31281032/> doi:10.1016/j.ijoa.2019.06.003
10. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* [Internet]. 2008 Nov [cited 2023 Nov 22];140(1):87-94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18818022/> doi:10.1016/j.pain.2008.07.011
11. Sutton CD, Carvalho B. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2017 Mar [cited 2023 Nov 11];35(1):107-24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28131114/> doi:10.1016/j.anclin.2016.09.010
12. Gamez BH, Habib AS. Predicting Severity of Acute Pain After Cesarean Delivery: A Narrative Review. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 May [cited 2024 Jan 2];126(5):1606-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29210789/> doi:10.1213/ANE.0000000000002658

13. Kaplanoglu M, Bulbul M, Kaplanoglu D, Bakacak SM. Effect of Multiple Repeat Cesarean Sections on Maternal Morbidity: Data from Southeast Turkey. *Med Sci Monit* [Internet]. 2015 May [cited 2023 Nov 22]; 21:1447-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25989945/> doi:10.12659/MSM.893333
14. Sobande A, Eskandar M. Multiple Repeat Caesarean Sections: Complications and Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Nov 22];28(3):193-97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16650356/> doi:10.1016/S1701-2163(16)32105-3
15. Kakde A, Lim MJ, Shen H, Tan HS, Tan CW, Sultana R, et al. Effect of music listening on perioperative anxiety, acute pain and pain catastrophizing in women undergoing elective cesarean delivery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2023 Apr 3 [cited 2023 Nov 22];23(1):109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37013499/> doi: 10.1186/s12871-023-02060-w.
16. Poehlmann J, Stowe Z, Godecker A, Xiong P, Broman A, Antony K. The impact of preexisting maternal anxiety on pain and opioid use following cesarean delivery: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2022 May [cited 2024 Jan 2];4(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35114423/> doi:10.1016/j.ajogmf.2022.100576
17. Kintu A, Abdulla S, Lubikire A, Nabukenya MT, Igaga E, Bulamba F, Semakula D, Olufolabi AJ. Postoperative pain after cesarean section: assessment and management in a tertiary hospital in a low-income country. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2019 Jan 25 [cited 2024 Jan 2];19(1):68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30683083/> doi: 10.1186/s12913-019-3911-x.
18. Bauchat JR, Weiniger CF, Sultan P, Habib AS, Ando K, Kowalczyk JJ, Kato R, George RB, Palmer CM, Carvalho B. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2019

- Aug [cited 2024 Jan 2];129(2):458-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082964/> doi: 10.1213/ANE.0000000000004195.
19. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, et al. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 May [cited 2024 Jan 4];76(5):665-80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33370462/> doi:10.1111/anae.15339
 20. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 Dec [cited 2024 Jan 4];219(6):523.e1-523.e15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30240657/> doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.015.
 21. Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 Dec [cited 2024 Jan 4];219(6):533-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30118692/> doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.006.
 22. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Sep [cited 2024 Jan 4];221(3):247.e1-247.e9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995461/> doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.012.
 23. Felder L, Saccone G, Scutto S, Monks DT, Carvalho JCA, Zullo F, et al. Perioperative gabapentin and post cesarean pain control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019 Feb [cited 2024 Jan 4];233:98-106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30583095/> doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.026.

24. Watson SE, Richardson AL, Lucas DN. Neuraxial and general anaesthesia for caesarean section. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2022 May Feb [cited 2024 Jan 4];36(1):53-68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35659960/> doi: 10.1016/j.bpa.2022.04.007.
25. Sharawi N, Carvalho B, Habib AS, Blake L, Mhyre JM, Sultan P. A Systematic Review Evaluating Neuraxial Morphine and Diamorphine-Associated Respiratory Depression After Cesarean Delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 Dec [cited 2024 Jan 4];127(6):1385-95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30004934/> doi: 10.1213/ANE.0000000000003636.
26. Mavarez AC, Hendrix JM, Ahmed AA. Transabdominal Plane Block. 2023 Nov 13. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan [cited 2024 Jan 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809362/> PMID: 32809362.
27. Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, Novikova N. Techniques for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2008 Jan 23 [cited 2024 Jan 4];2008(1):CD004662. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254057/> doi: 10.1002/14651858.CD004662.pub2.
28. Olyaeemanesh A, Bavandpour E, Mobinizadeh M, Ashrafinia M, Bavandpour M, Nouhi M. Comparison of the Joel-Cohen-based technique and the transverse Pfannenstiel for caesarean section for safety and effectiveness: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran* [Internet]. 2017 Sep 4 [cited 2024 Jan 4];31:54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445683/> doi: 10.14196/mjiri.31.54.
29. Deussen AR, Ashwood P, Martis R. Analgesia for relief of pain due to uterine cramping/involution after birth. *Cochrane Database Syst Ver* [Internet]. 2011 May 11 [cited 2023 Nov 11];11(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21563142/> doi:10.1002/14651858.cd004908.pub2

30. Anyaehie KB, Duryea E, Wang J, Echebelem C, Macias D, Sunna M, Ogunkua O, Joshi GP, Gasanova I. Multimodal opioid-sparing pain management for emergent cesarean delivery under general anesthesia: a quality improvement project. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2022 Jul 27 [cited 2023 Nov 11];22(1):239. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35896959/> doi: 10.1186/s12871-022-01780-9.
31. Silverman M, Zwolinski N, Wang E, Lockwood N, Ancuta M, Jin E, Li J. Regional Analgesia for Cesarean Delivery: A Narrative Review Toward Enhancing Outcomes in Parturients. *J Pain Res* [Internet]. 2023 Nov 10 [cited 2023 Nov 11];16:3807-3835. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38026463/> doi: 10.2147/JPR.S428332.
32. Wang J, Xu Z, Feng Z, Ma R, Zhang X. Impact of Ketamine on Pain Management in Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician* [Internet]. 2020 Mar [cited 2023 Nov 11];23(2):135-48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214291/> PMID: 32214291
33. Pakzad Moghadam SH, Pourparizi M, Mirzaei T, Ravari A, Mirzaeikhalilabadi S. Analgesic Effect of Preoperative Intravenous Administration of Paracetamol on Post-cesarean Pain: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med* [Internet]. 2023 Feb 12 [cited 2024 Jan 4]; 13(1):e134316. Available from: doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37404264/>doi:10.5812/aapm-134316.
34. Firouzian A, Faghani-Makrani N, Nazari Z, Ahangari MF. Effect of Intranasal Ketamine on Pain Intensity after Cesarean Section: A Single-Center, Double Blind, Randomized Controlled Trial. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2023 Jan[cited 2024 Jan 4];;33(1):55-64. doi: 10.4314/ejhs.v33i1.8. PMID: 36890925; PMCID: PMC9987284.
35. Ađar E, Karakoç G. Comparison of electrocautery and scalpel for blood loss and postoperative pain in Pfannenstiel incisions in recurrent cesarean sections: a randomized controlled trial. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 11]; 48(3), 534–39. Available from: <https://doi.org/10.31083/j.ceog.2021.03.2341>

36. Omran EF, Meshaal H, Hassan SM, Dieb AS, Nabil H, Saad H. The effect of rectus muscle re-approximation at cesarean delivery on pain perceived after operation: a randomized control trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2019 Oct [cited 2023 Nov 11];32(19):3238-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29618226/> doi: 10.1080/14767058.2018.1461829.
37. Dimassi K, Halouani A, Kammoun A, Ami O, Simon B, Velemir L, Fauck D, Triki A. The extraperitoneal French Ambulatory cesarean section technique leads to improved pain scores and a faster maternal autonomy compared with the intraperitoneal Misgav Ladach technique: A prospective randomized controlled trial. *PLoS One* [Internet]. 2021 Jan 22 [cited 2023 Nov 11];16(1):e0245645. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33481875/> doi: 10.1371/journal.pone.0245645.
38. Xu M, Tang Y, Wang J, Yang J. Quadratus lumborum block for postoperative analgesia after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2020 May [cited 2023 Nov 11];42:87-98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173221/> doi: 10.1016/j.ijoa.2020.02.005.
39. Zhao Z, Xu K, Zhang Y, Chen G, Zhou Y. Quadratus lumborum block for postoperative analgesia after cesarean section: a meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Sep 13 [cited 2023 Nov 11];11(1):18104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34518565/> doi: 10.1038/s41598-021-96546-7
40. El-Boghdadly K, Desai N, Halpern S, Blake L, Odor PM, Bampoe S, et al. Quadratus lumborum block vs. transversus abdominis plane block for caesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Nov 11];76(3):393-403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621529/> doi: 10.1111/anae.15160.
41. Ribeiro Junior IDV, Carvalho VH, Brito LGO. Erector spinae plane block for analgesia after cesarean delivery: a systematic review with meta-analysis. *Braz J*

- Anesthesiol [Internet]. 2022 Jul-Aug [cited 2023 Nov 11];72(4):506-15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34673125/> doi: 10.1016/j.bjane.2021.09.015.
42. Riemma G, Schiattarella A, Cianci S, La Verde M, Morlando M, Sisti G, et al. Transversus abdominis plane block versus wound infiltration for post-cesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2021 Jun [cited 2024 Jan 4];153(3):383-92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33368204/> doi: 10.1002/ijgo.13563.
43. Ma S, Zhang Y, Li Q. Magnesium sulfate reduces postoperative pain in women with cesarean section: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Pract* [Internet]. 2022 Jan [cited 2023 Nov 11];22(1):8-18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33896098/> doi: 10.1111/papr.13022.
44. Veena BT, Smitha K, Varadarajan R, Jyothi R. The Effect of Intravenous Tramadol Administration on Postoperative Pain Relief Post Caesarean Section. *Intl J Curr Pharm Rev Res* [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 11];15(5):147-150. Available from: <https://ijcpr.com/volume15issue5/>
45. Mäkelä K, Palomäki O, Pokkinen S, Yli-Hankala A, Helminen M, Uotila J. Oral versus patient-controlled intravenous administration of oxycodone for pain relief after cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2019 Oct [cited 2023 Nov 11];300(4):903-909. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31422458/> doi: 10.1007/s00404-019-05260-3.
46. Norsuwan S, Napamadh P, Songthamwat S, Songthamwat M. Effectiveness of diclofenac plus paracetamol for postoperative pain control after caesarean delivery: A randomised controlled trial. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2019 Mar [cited 2023 Nov 11];13(3):QC01-QC03. Available from: https://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2019&month=March&volume=13&issue=3&page=QC01&id=12650 doi:10.7860/JCDR/2019/40270.12650

47. Dafna L, Herman HG, Ben-Zvi M, Bustan M, Sasson L, Bar J, et al. Comparison of 3 protocols for analgesia control after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2019 May [cited 2024 Jan 4];1(2):112-18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33345816/> doi:10.1016/j.ajogmf.2019.04.002
48. Zimpel SA, Torloni MR, Porfírio GJ, Flumignan RL, da Silva EM. Complementary and alternative therapies for post-caesarean pain. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Jan 4];9(9):CD011216. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871021/> doi: 10.1002/14651858.CD011216.pub2.
49. Niazi A, Moradi M, Askari VR, Sharifi N. Effect of Complementary Medicine on Pain Relief and Wound Healing after Cesarean Section: A Systematic Review. *J Pharmacopuncture* [Internet]. 2021 Jun 30 [cited 2024 Jan 4];24(2):41-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34249394/> doi: 10.3831/KPI.2021.24.2.41.
50. Marznaki Z, Hosseinnataj A, Oleson T, Griffiths M, Alimoradi Z. The effect of auricular acupressure on short-term postoperative pain intensity after cesarean section: A three-arm randomized controlled trial. *Eur J Integr Med* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 4];57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34249394/> doi:10.1016/j.eujim.2022.102206
51. Abd-ElGawad M, Said Ali A, Abdelmonem M, Elshamy NH, Abdeltawab AK, Abd El-Shafea M, Rund NMA, Fadlalmola HA, Ashour ASA, Almohamady M. The effectiveness of the abdominal binder in relieving pain after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2021 Jul [cited 2024 Jan 4];154(1):7-16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471362/> doi: 10.1002/ijgo.13607.
52. Di Mascio D, Caruso G, Prata G, Saccone G, Terrin G, Giancotti A, et al. The efficacy of abdominal binders in reducing postoperative pain and distress after cesarean delivery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol*

- Reprod Biol [Internet]. 2021 Jul [cited 2024 Jan 4];262:73-79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33993065/> doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.05.014
53. Zuckerwise LC, Mulhall JC, Thompson JL, Jackson LA, McNeill-Simaan EO, Osmundson SS. Effect of panniculus elevation device on postoperative pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2023 May [cited 2024 Jan 4];5(5):100920. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36889439/>doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100920.
54. Uzunkaya-Oztoprak P, Koc G, Ozyuncu O. The effect of Kinesio Taping on acute pain, breastfeeding behavior and comfort level in women with cesarean section: A randomized controlled trial. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2023 Aug [cited 2024 Jan 4];26(8):1075-84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37635599/> doi: 10.4103/njcp.njcp_459_22. PMID: 37635599.
55. Suwannalert P, Chanthasenanont A, Pongrojpraw D. Effect of applying cold gel pack on reduction of postoperative pain in cesarean section, low midline skin incision: A randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2021 Aug [cited 2024 Jan 4];47(8):2653-2658. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34008228/> doi: 10.1111/jog.14855.
56. Bollag L, Lim G, Sultan P, Habib AS, Landau R, Zakowski M, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean. *Anesth Analg* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Jan 4];132(5):1362-77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33177330/> doi: 10.1213/ANE.0000000000005257.
57. Seak YS, Nor J, Tuan Kamauzaman TH, Arithra A, Islam MA. Efficacy and Safety of Intranasal Ketamine for Acute Pain Management in the Emergency Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Sep 2 [cited 2024 Jan 4];10(17):3978. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34501425/> doi: 10.3390/jcm10173978.
58. Lei Y, Liu H, Xia F, Gan S, Wang Y, Huo W, Wang Q, Ji F. Effects of Esketamine on Acute and Chronic Pain After Thoracoscopy Pulmonary Surgery Under General

- Anesthesia: A Multicenter-Prospective, Randomized, Double-Blind, and Controlled Trial. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021 Sep [cited 2024 Jan 4];8;8:693594. doi: 10.3389/fmed.2021.693594. PMID: 34568362; PMCID: PMC8455819.
59. Ismail A, Abushouk AI, Elmaraezy A, Menshawy A, Menshawy E, Ismail M, et al. Cutting electrocautery versus scalpel for surgical incisions: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* [Internet]. 2017 Dec [cited 2024 Jan 4]; 220:147-163. doi: Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29180177/> doi: 10.1016/j.jss.2017.06.093.
60. Sagi S, Bleicher I, Bakhous R, Pelts A, Talhamy S, Caspin O, et al. Comparison between the modified French AmbUlatory Cesarean Section and standard cesarean technique-a randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2023 Jul [cited 2024 Jan 4];5(7):100910. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36828283/> doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100910.
61. Sato I, Iwasaki H, Luthe SK, Iida T, Kanda H. Comparison of intrathecal morphine with continuous patient-controlled epidural anesthesia versus intrathecal morphine alone for post-cesarean section analgesia: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2024 Jan 4];20(1):138. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493372/> doi: 10.1186/s12871-020-01050-6.
62. Asher GN, Jonas DE, Coeytaux RR, et al. Auriculotherapy for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2010;16(10):1097-1108. doi:10.1089/acm.2009.0451
63. Sun X, Wei Q, Fu C, Zhang Q, Liang Z, Peng L, Chen L, He C, Wei Q. Effects of Abdominal Binders on Postoperative Pain and Functional Recovery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med* [Internet]. 2021 Oct 8 [cited 2024 Jan 4];22(10):2174-84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33713136/> doi: 10.1093/pm/pnab099. PMID: 33713136.

64. Jobanputtra Y, Patil S. Immediate Effect of Kinesio Taping on Lumbopelvic Stability in Postpartum Women With Diastasis Recti: A Review. *Cureus* [Internet] 2023. [cited 2024 Jan 4];15(1):e33347. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36751171/> doi: 10.7759/cureus.33347.

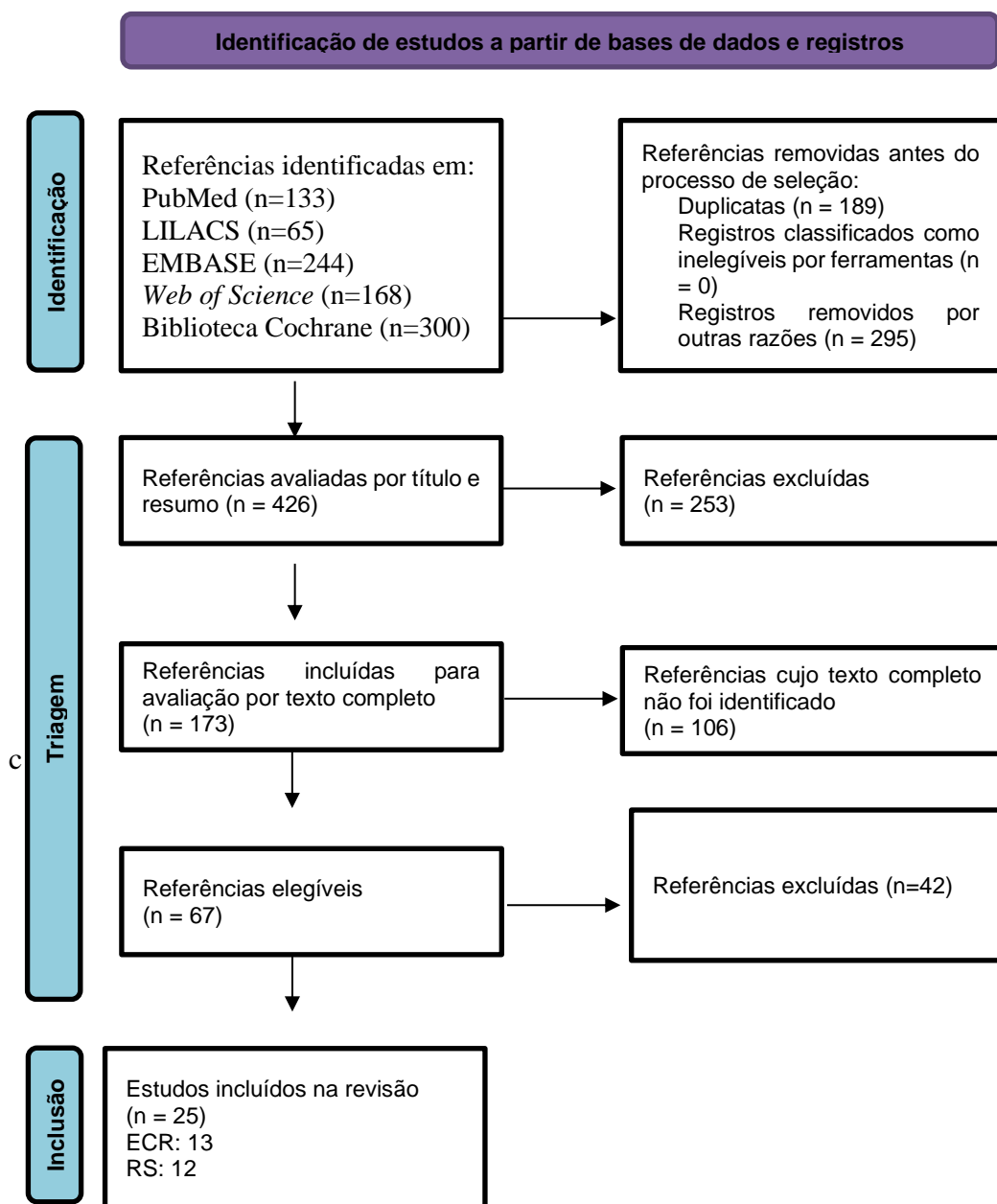


Figura 1. Fluxograma para apresentação do processo de seleção de estudos ao longo da revisão.

Tabela 1. Recomendações para alívio da dor após cesariana das principais diretrizes.

	SOAP¹⁸	ERAS²⁰⁻²²	PROSPECT¹⁹
Intervenções pré-operatórias	<ul style="list-style-type: none"> • Cetorolaco 15–30 mg IV antes da síntese peritoneal; • Paracetamol via oral ou endovenosa após o procedimento. 	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol via oral; • Dexametasona intravenosa dose única.
Anestesia	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueio neuroaxial; • Raquianestesia com MIT dose 50-150mcg; • Epidural com dose de morfina 1-3 mg. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueio neuroaxial; • Raquianestesia*; • Epidural*. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueio neuroaxial; • Raquianestesia com MIT dose 50 – 100mcg ou dimorfina: 300mcg; • Uso epidural: 2-3 mg de morfina ou dimorfina.
Técnica cirúrgica	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Técnica Joel Cohen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Técnica Joel-Cohen.
Analgesia pós-operatória invasiva	<ul style="list-style-type: none"> • Infiltração em ferida operatória]; • Bloqueios regionais]***. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueios regionais]***. 	<ul style="list-style-type: none"> • Infiltração em ferida operatória]; • Bloqueios regionais]***
Analgesia pós-operatória não-invasiva	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol + AINE; • Opioide se dor refratária. 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol + AINE. 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol + AINE; • Opioide se dor refratária.
Técnicas complementares	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Faixa abdominal; • Musicoterapia.

NA: Não avaliado; AINE: anti-inflamatório não esteroidal; MIT morfina intratecal; IV: intravenoso; *dose não identificada; **Bloqueio transversal abdominal, bloqueio do quadrado lombar e bloqueios de plano fascial, entre outros; †: na ausência de morfina intratecal

Tabela 2. Resumo das Revisões sistemáticas com e sem metanálises

Autor e ano	Nº de estudos	Intervenção	Tipo de anestesia	MIT	Desfechos	Conclusão
Felder <i>et al.</i> , 2019 ²³	6 ECR	Gabapentina 600mg antes da cesariana <i>versus</i> placebo.	• Raqui anestesia.	• 3 ECR – 100mcg; • 1 ECR – NI.	• 4 ECR – EVA em movimento após 24hs; • 1 ECR – Dor de cabeça; • 1 ECR – END.	Gabapentina profilática foi efetiva para controle da dor pós-cesárea.
Wang <i>et al.</i> , 2020 ³²	20 ECR	• Cetamina <i>versus</i> Placebo • Cetamina <i>versus</i> outro anestésico	• 6 RCR – anestesia geral – cetamina venosa; • 14 ECR – raqui anestesia • cetamina intratecal	NR	• Alívio da dor; • Momento da primeira solicitação de analgésicos; • Consumo de morfina.	Cetamina durante a cesariana para raqui anestesia.
El-Boghda dly <i>et al.</i> , 2021 ⁴⁰	31 ECR	• BQL <i>versus</i> BTA	• 29 ECR – Raqui anestesia; • a2 ECR – Anestesia geral	15 ECR – dose NI.	• 12 ECR – morfina venosa acumulada em 24 horas (ou equivalente); • 21 ECR – EVA em repouso (12, 24 e 48h); • 18 ECR – EVA em movimento (12, 24 e 48h).	BLQ e BTA foram superiores na ausência de MIT e sem benefício quando administrada MIT.
Xu <i>et al.</i> , 2020 ³⁸	12 ECR	• BQL <i>versus</i> placebo; • BQL <i>versus</i> BTA; • BQL <i>versus</i> MIT.	• 8 ECR – raqui anestesia; • 4 ECR – Epidural + raqui anestesia.	2 ECR: dose NI.	• Consumo de morfina venosa acumulada entre 24 e 48 horas; • Escores de EVA em 12,	BQL melhorou a analgesia pós-operatória e reduziu o consumo de opióides na ausência de

					24 e 48 horas.	MIT. BQL com MIT não trouxe analgesia adicional.
Zhao <i>et al.</i> , 2021 ³⁹	13 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • BQL <i>versus</i> placebo; • BQL <i>versus</i> não bloqueio. 	<ul style="list-style-type: none"> • 10 ECR – Raquianestesia; • 2 ECR: Epidural + raquianestesia; • 1 ECR: anestesia geral. 	1 ECR Dose: NI	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de morfina venosa acumulada entre 24 e 48 horas; • Escores de EVA em repouso; • Escores de EVA em movimento; • Tempo para primeira solicitação de analgésicos. 	BQL reduziu o grau de dor, consumo de morfina e prolongou o tempo até a primeira solicitação de analgésico.
Ribeiro Júnior <i>et al.</i> , 2022 ⁴¹	3 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • BEL <i>versus</i> BTA • BEL <i>versus</i> MIT 	• Raquianestesia	1 ECR – 100mcg	<ul style="list-style-type: none"> • EVA em repouso (24h); • 18 ECR – EVA em movimento (24h); • Tempo para primeira solicitação de analgésicos. 	Não houve diferença entre BEL <i>versus</i> controle.
Riemia <i>et al.</i> , 2021 ⁴²	5 ECR	BTA <i>versus</i> infiltração de ferida operatória.	Raquianestesia	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de opioide 24 e 48h; • Escores de END em repouso; • Escores de END em movimento; • Efeitos colaterais; • Efeitos gastrointestinais; • Satisfação da paciente. 	BTA <i>versus</i> infiltração de ferida operatória não foram diferentes quanto a eficácia da analgesia pós-operatória e foram semelhantes em termos de segurança, tolerabilidade e paciente.

Ma et al; 2022 ⁴³	14 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • MgSO4 <i>versus</i> placebo; • MgSO4 <i>versus</i> sem intervenção; • MgSO4 <i>versus</i> midazolam. 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 ECR: Raquianestesia; • 1 ECR: Epidural; • 4 ECR: Anestesia geral; • 5 ECR: Epidural + raquianestesia. 	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Escores de EVA em 24h e última pontuação registrada; • Tempo para primeira solicitação de analgésicos; • Consumo de analgesia pós-operatória. 	MgSO4 adicional reduz pós-operatória em mulheres submetidas à cesariana.
Zimpel et al., 2020 ⁴⁸	37 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia complementar* <i>versus</i> Placebo; • Terapia complementar* <i>versus</i> sem tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • 17 ECR: Raquianestesia • 3 ECR: Raquianestesia + anestesia geral • 5 ECR: Anestesia geral • 6 ECR: não descreveram 	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Medição de dor; • Doses de analgésicos; • Sinais vitais. 	Aromaterapia, terapia eletromagnética, musicoterapia, relaxamento e eletroestimulação transcutânea parecem reduzir dor em até 24 horas.
Niazi et al., 2021 ^{49*}	21 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • Acupuntura; • Massagem; • Plantas medicinais**. 	NI	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Redução de intensidade de dor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Plantas medicinais* ** foram efetivas no tratamento da dor após a cesariana. • Massagem em pés e mãos foram efetivas para alívio da dor pós-cesária.

Abd-Elgawad <i>et al.</i> , 2021 ⁵¹	6 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • Faixa abdominal; • <i>versus</i> não intervenção. 	NI	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Escores de EVA em 24 horas após cesariana; • Escores de EVA 48 horas após cesariana; 	A faixa abdominal pode ser uma opção para alívio da dor pós-cesárea.
Di Mascio <i>et al.</i> , 2021 ⁵²	4 ECR	<ul style="list-style-type: none"> • Faixa abdominal <i>versus</i> não intervenção. 	NI	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Escores de EVA em 24 horas após cesariana; • Escores de EVA 48 horas após cesariana; • Escore pela <i>symptom distress scale</i>. 	Não houve diminuição da dor, porém diminuiu o escore da <i>symptom distress scale</i> .

ECR: Ensaio clínico randomizado; NI: não informado; BQL: bloqueio quadrado lombar; BTA: bloqueio transversal abdominal; BEL: bloqueio do plano eretor da espinha lombar; END: escala numérica de dor, EVA: escala visual analógica; NR: não realizado; * intervenções incluídas: acupuntura/acupressão, magnetoterapia, aromaterapia, massagem, musicoterapia, Reiki, relaxamento, eletroestimulação transcutânea, Reiki e apenas massagem; **Revisão sistemática sem metanálise; ***hortelã-pimenta; cominho, lavanda, calêndula, endro, erva-de-São-João, flor de laranjeira, *aloe vera*, rosa, camomila, cúrcuma.

Tabela 3. Resumo dos Ensaiois clínicos randomizados

Autor e ano	Nº de participantes	Intervenção	Tipo de anestesia	Dose de MIT	Desfechos	Conclusão
Firouzi <i>et al.</i> , 2023 ³ ₄	120	• Cetamina intranasal <i>versus</i> placebo	• Raquianestesia	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Eficácia quanto ao consumo de morfina sob demanda em ambos os grupos; • Avaliação da dor por escores de EVA. 	A cetamina intranasal parece ser segura na redução da intensidade da dor e da necessidade do uso de opioides.
Moghadam <i>et al.</i> , 2023 ³ ₃	240	• Paracetamol intravenoso <i>versus</i> placebo	• Raquianestesia	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação da dor por escores de EVA; • Consumo de analgésico entre os grupos. 	Paracetamol intravenoso pré-operatório reduz a dor nas primeiras 24h após cesariana.
Agar <i>et al.</i> ; 2021 ³ ₅	149	• Eletrocautério <i>versus</i> bisturi frio	• Raquianestesia	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por EVA; • Perda sanguínea. 	Eletrocautério para incisões subcutâneas resultou em menos perda sanguínea e dor pós-operatória do que incisões tradicionais com bisturi a frio.
Omran <i>et al.</i> , 2019 ³ ₆	63	• Aproximação do músculo retoabdominal <i>versus</i> não aproximação	• Raquianestesia	200 mcg	<ul style="list-style-type: none"> • Nível de dor e consumo de morfina pela escala de Silverman. 	Reaproximação do músculo retoabdominal aumenta a dor após a cesariana.
Dimassi <i>et al.</i> , 2021 ³ ₇	100	• FAU <i>versus</i> ML	• Raquianestesia	Grupo ML: 100mcg Grupo FAU:	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por EVA; 	FAU reduz dor e melhora recuperação em relação ML.

				não utilizado	<ul style="list-style-type: none"> • Pontuação de dor e medicação; • Tempo cirúrgico; • Perda sanguínea. 	
Veena <i>et al.</i> , 2023 ⁴ 4	100	<ul style="list-style-type: none"> • Tramadol intravenoso <i>versus</i> placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia 	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por EVA. • 	O tramadol é um medicamento seguro, eficaz, barato, fácil de administrar e facilmente disponível.
Mäkelä <i>et al.</i> , 2019 ⁴ 5	270	<ul style="list-style-type: none"> • Oxidona oral <i>versus</i> oxidona venosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia 	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por END. • 	Similaridade do uso da Oxidona oral e endovenosa na analgesia pós-operatória.
Norsuwan <i>et al.</i> , 2019 ⁴ 6	100	<ul style="list-style-type: none"> • Diclofenaco + paracetamol <i>versus</i> placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia 	100 a 200mcg	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por END; • Consumo de opioides entre os grupos. 	Diclofenaco 50mg com Paracetamol 500mg VO mostrou melhor controle da dor se usado nas primeiras 24h após cesariana.
Dafna <i>et al.</i> , 2019 ⁴ 7	127	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol VO <i>versus</i> Paracetamol IV <i>versus</i> analgésico sob demanda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia 	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Escores de dor por EVA. 	Paracetamol IV combinado com ibuprofeno foi eficaz para a redução da dor nas primeiras 24h após a cesárea.
Marznaki <i>et al.</i> , 2023 ⁵ 0	180	<ul style="list-style-type: none"> • Auriculoterapia <i>versus</i> placebo <i>versus</i> sem intervenção 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia. 	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Escores de dor por EVA. 	Auriculoterapia pode ser um tratamento complementar adjuvante eficaz para a dor pós-operatória.

Zucke rwise <i>et al.</i> , 2023 ⁵ 3	222	<ul style="list-style-type: none"> • Adesivo de retração abdominal <i>versus</i> sem intervenção. 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia ou Epidural. 	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de opioides pós-parto; • Escores de dor no pós-operatório. 	Não houve redução do consumo de opioide nem de dor estatisticament e significativa.
Uzun kaya- Öztop rak; 2023 ⁵ 4	48	<ul style="list-style-type: none"> • Bandagem elástica <i>versus</i> não intervenção. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anestesia geral e Raquianestesia 	NI	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por EVA. 	A bandagem elástica foi efetiva para diminuição da dor pós-cesárea.
Suwa nnaler t; 2021 ⁵ 5	100	<ul style="list-style-type: none"> • Crioterapia <i>versus</i> não intervenção. 	<ul style="list-style-type: none"> • Raquianestesia 	200mcg	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de dor por EVA. 	Crioterapia pode reduzir dor pós-operatória até 24h do procedimento.

MIT: morfina intratecal; NI: não informado; NR: não realizado; EVA escala visual analógica; FAU: *French AmBulatory*; ML: Misgav Ladach; VO: via oral; IV: intravenoso; END: escala numérica de dor.

6 CONCLUSÕES

A dor após a cesariana é um evento previsível e os cuidados para alívio da dor são necessários para conforto e recuperação da puérpera.

O tratamento medicamentoso pré-operatório com paracetamol venoso parece promissor na diminuição da dor pela escala visual analógica, enquanto gabapentina e cetamina devem ser melhor estudadas principalmente quanto aos efeitos adversos relacionados a medicação, de toda forma, mais estudos devem ser realizados para recomendação de rotina.

A escolha da raquianestesia com morfina intratecal é das intervenções mais importantes para diminuição de dor no pós-operatório, porém na ausência dela, é possível realizar os bloqueios regionais de parede abdominal com boa resposta para dor no pós-operatório. A infiltração de anestésico em ferida operatória parece ter efeito positivo na diminuição da dor nessas mesmas condições, porém não há estudos suficientes para definir qual a melhor intervenção.

A técnica cirúrgica de cesariana recomendada com impacto na diminuição da dor é a Joel Coein/Misgav-Ladash, outra técnica cirúrgica, a *French AmbUlatory* necessita de mais estudos para comprovar a superioridade quanto a dor após a cesariana.

Terapias complementares como as faixas abdominais pós-cirúrgicas, as bandagens elásticas e a crioterapia parecem ter efeito positivo no conforto do pós-operatório de cesariana, entretanto ainda são necessários estudos para validar essa prática de rotina.

O tratamento multimodal no pós-operatório das cesarianas é o recomendado pelas principais diretrizes disponíveis com intenção de melhorar a experiência do pós-operatório das puérperas. A recomendação atual é a utilização de analgésico simples associado a anti-inflamatório com opioide de resgate. Como não tem descrito ainda o melhor esquema, novos estudos são necessários com diferentes drogas e vias de administração para trazer alívio da dor com mais eficácia e menos efeitos colaterais.

O uso do ibuprofeno e da dipirona aparenta efetividade no tratamento da dor pós-operatória. Portanto, podem ser utilizadas com uma alternativa aos opioides para analgesia do pós-operatório. O estudo não teve poder suficiente para avaliar a segurança em termos de desenvolvimento de lesão renal aguda ou quanto a evolução dos níveis tensionais nessa população.

Os níveis de dor pós-operatória — segundo a escala visual analógica — foram: no primeiro dia de 13,5% para ausência de dor (8,1% para dipirona e 5,4% para ibuprofeno), 25,6% para dor leve (15,5% para dipirona e 10,1% para ibuprofeno); 50% (21,6% para dipirona e

28,3% para ibuprofeno) para dor moderada e 16,2% para dor grave (5,4% para dipirona e 10,8% para ibuprofeno).

No segundo dia pós-cesariana temos: 12,6% para ausência de dor (8,4% para dipirona e 4,2% para ibuprofeno); 49,3% para dor leve (23,9% para dipirona e 25,3% para ibuprofeno); 29,6% para dor moderada (11,3% para dipirona e 18,3% para ibuprofeno) e 15,5% para dor grave (4,2% para dipirona e 11,4% para ibuprofeno).

O desenvolvimento de lesão renal aguda foi de 7,9% no grupo da dipirona e 2,8% no grupo do ibuprofeno (RR:2,84; IC: 0,31-26,1; $p=0,62$), porém esses dados não foram estatisticamente significativos.

A avaliação da dor pós-operatória no primeiro dia (D1) pela escala visual analógica (EVA) foi semelhante nos grupos da dipirona e do ibuprofeno, com mediana de quatro (IIQ 2-5 *versus* IIQ: 2-5; $p=0,68$) assim como pela escala facial de dor revisada (FPS-R), com mediana de dois (IIQ: 1-4 *versus* IIQ:2-4; $p=0,68$) em ambos os grupos. Quando comparada a EVA no segundo dia de pós-operatório (D2), EVA D2 para dipirona foi dois, enquanto para ibuprofeno foi três (IIQ 2-4 *versus* IIQ 2-4; $p=0,30$). A avaliação da FPS-R no segundo dia também não teve diferença entre os grupos.

A presença de dor moderada a grave, ou seja, nota maior ou igual a quatro pela EVA ($EVA \geq 4$) no D1 foi de 52,6% no grupo da dipirona e 66,7% no grupo do ibuprofeno (RR: 0,79; IC: 95% 0,53-1,15; $p=0,22$). Quando avaliado no D2, também não foi estatisticamente significativo.

A média do limiar de dor aferido pela algometria por pressão no primeiro dia — no ponto lombar abdominal superior esquerdo foi de $1,3 \pm 0,40 \text{ kgf/cm}^2$ para as usuárias da dipirona e $0,9 \pm 0,7 \text{ kgf/cm}^2$ para as de ibuprofeno ($p=0,02$), estatisticamente significativo. Assim como no segundo dia no LAB2E, verificou-se limiar de dor de $1,30 \pm 0,6 \text{ kgf/cm}^2$ para as usuárias de dipirona *versus* $0,9 \pm 0,3 \text{ kgf/cm}^2$ para as de ibuprofeno ($p=0,016$), o que foi estatisticamente significante.

Os demais pontos da algometria; lombar abdominal superior direito, lombar anterior direito e esquerdo; segundo lombar anterior direito e esquerdo e ilíaco direito e esquerdo, foram avaliados no primeiro e segundo dias e não apresentaram diferença entre os grupos.

A mediana de dor pela escala facial de dor revisada no primeiro dia foi de “dois” para os grupos de dipirona e ibuprofeno (IIQ: 1-4 *versus* IIQ: 2-4; $p=0,68$) e no segundo dia, também “dois”, para ambos os grupos (IIQ: 0-2; $p=0,82$).

A necessidade de terapia com analgésico de resgate no primeiro dia foi de 18,4% pacientes que estavam no grupo da dipirona; enquanto 38,9% do grupo do ibuprofeno (RR: 0,47; IC 95%: 0,21-1,03; $p=0,051$). No D2, também não houve diferença entre os grupos.

A concentração de creatinina sérica no segundo dia de pós-operatório em ambos os grupos foi de $0,7\pm 0,2$ mg/dl para dipirona e $0,7\pm 0,3$ para ibuprofeno ($p=0,12$) e da ureia que foi de $24,5\pm 8,8$ mg/dl para as usuárias de dipirona e $22,1\pm 7,7$ mg/dl para as de ibuprofeno ($p=0,21$), não houve diferença estatisticamente significativa.

Os valores de diurese não demonstraram diferença entre os dois grupos, sendo $1,34\pm 0,7$ ml/kg/h no grupo da dipirona e $1,5\pm 1,06$ ml/kg/h ($p=0,74$) no ibuprofeno no primeiro dia. No segundo dia, também não houve diferença da média entre os grupos. A evolução da pressão arterial no puerpério durante o uso da medicação foi avaliada pela análise de medidas repetidas e não foi estatisticamente significativo.

A média de pressão arterial sistólica no primeiro dia para o grupo da dipirona foi a $131,5\pm 20,4$ mmHg e do ibuprofeno $127,8\pm 10$ mmHg ($p=1,0$), assim como a pressão arterial diastólica para o grupo da dipirona $84,9\pm 9,1$ mmHg e $82,5\pm 9,1$ mmHg ($p=0,20$) para o grupo do ibuprofeno e não foi estatisticamente significativo. A avaliação realizada do segundo dia de internamento em diante também não apresentou diferença entre os grupos.

Picos hipertensivos estiveram presentes em 15,8% na dipirona e 16,7% no ibuprofeno em ambos os grupos (RR: 0,94; IC: 0,33-2,67; $p=0,92$).

A reação de hipersensibilidade não foi estatisticamente significativa, ocorrendo apenas um evento, 2,6%, no grupo da dipirona ($p=1,0$).

O tempo de deambulação após a cesariana foi de $14,7\pm 7,3$ horas para o grupo que utilizou dipirona e $16,6\pm 8,9$ horas para as usuárias de ibuprofeno ($p=0,21$).

A mediana do tempo de internamento hospitalar foi de quatro dias para dipirona e também para o ibuprofeno (IIQ:3-6 *versus* 3-5; $p=0,83$). Entre os grupos não foi estatisticamente significativa.

O grau de satisfação avaliada pela escala de Likert em cinco pontos, no grupo da dipirona, foi de: muito insatisfeita: zero; insatisfeita: 5,71%; neutro: 2,86%; satisfeita: 57,14%; muito satisfeita: 34,29%. No grupo do ibuprofeno, tivemos muito insatisfeita: 5,56%; insatisfeita: 5,56%; neutro: 5,56%; satisfeita: 63,9%; muito satisfeita: 19,4%.

Tanto ibuprofeno como dipirona parecem igualmente efetivos no tratamento da dor pós-operatória e podem ser uma alternativa aos opioides para analgesia do pós-operatório. No presente estudo, o uso de dipirona em mulheres com pré-eclâmpsia com critérios de gravidade pura ou sobreposta associou-se com maior limiar de dor avaliada pelo algômetro por pressão e

uma tendência a menor necessidade de analgésico de resgate em relação ao ibuprofeno. O estudo não teve poder suficiente para avaliar a segurança em termos de ocorrência de lesão renal aguda e de evolução dos níveis tensionais. Estudos com amostras maiores devem ser realizados para avaliar a efetividade e segurança desses medicamentos no pós-operatório de cesariana em mulheres com pré-eclâmpsia.

7 SUGESTÕES E RECOMENDAÇÕES

7.1 Sugestões para a prática clínica

Conhecer o que acontece num hospital referência em gestações de alto risco e apreciar os dados obtidos tem particular interesse devido ao perfil de mulheres atendidas no IMIP. É possível auxiliar os gestores a avaliar a necessidade de investimento no setor de obstetrícia. Ao nível local, padronizar as prescrições com analgesia multimodal para o pós-operatório das cesarianas poderá trazer benefícios na recuperação das pacientes.

Nessa população de pacientes, o uso de anti-inflamatórios tem sido alvo de hesitação entre os profissionais de saúde pelos riscos até então a eles associados. É necessário haver um treinamento da equipe multidisciplinar para sensibilização e possibilidade de melhora para o manejo pós-operatório de cesarianas que não apresentem eventos adversos graves.

Sugerimos também permanecer com o uso da dipirona como rotina do hospital e, possivelmente, realizar analgesia multimodal associando-se o ibuprofeno, pois ambos se mostraram eficientes para o tratamento da dor no pós-operatório. Afinal, analgesia combinada é uma importante medida para melhor recuperação no pós-operatório.

7.2 Sugestões para pesquisa

Pesquisas nessa área podem ser aprofundadas a fim de: avaliar uma amostra maior com a evolução dos níveis tensionais e creatinina sérica em pacientes com pré-eclâmpsia que utilizam anti-inflamatório no pós-cesariana, tendo-se objetivo de aprofundar a avaliação de efetividade e segurança do uso dessa classe de medicação. Da mesma forma, é razoável concretizar mais ensaios clínicos, utilizando dipirona comparada a outras drogas utilizadas para analgesia pós-operatória, avaliando níveis tensionais e segurança quanto à lesão renal.

Outros estudos para avaliação da dor no pós-operatório de pacientes utilizando diferentes instrumentos de avaliação devem ser estimulados, para identificar fatores preditores de dor pós-operatório. Finalmente, incluir um número significativo de pacientes. Para conseguir estabelecer associações, o tamanho da amostra deve ser calculado, objetivando-se no contexto de projetos de grandes estudos observacionais do tipo coorte.

REFERÊNCIAS

1. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 May [acesso 04 Jan 2024];386(19):1817-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35544388/> doi:10.1056/NEJMra2109523
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2014 Jun [acesso 4 Jan 2024];323-33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25103301/> doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X
3. Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korkes HA, Ramos JGL, et al. – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez. [place unknown]: RBEHG [Internet]; 2023 [acesso 30 Dez 2023]. Disponível em: <https://rbehg.com.br/wp-content/uploads/2023/08/PROTOCOLO-2023-FINAL.pdf>
4. Guida JPDS, Andrade BGD, Pissinatti LGF, Rodrigues BF, Hartman CA, Costa ML. Prevalence of Preeclampsia in Brazil: An Integrative Review. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2022 Jul [acesso 30 Dez 2023];44(07):686-91. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35139578/> doi:10.1055/s-0042-1742680
5. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Jun [acesso 30 Nov 2023];135(6):1492-95. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443077/> doi:10.1097/AOG.0000000000003892
6. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ* [Internet]. 2019 Jul [acesso 11 Nov 2023];366:1-15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307997/> doi:10.1136/bmj.l2381
7. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Jun [acesso 10 Jan 2024];135(6):e237-e60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443079/> doi: 10.1097/AOG.0000000000003891

8. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2023 Feb [acesso 23 Dez 2023];9(1):8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36797292/> doi:10.1038/s41572-023-00417-6
9. Firoz T, Melnik T. Postpartum evaluation and long term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011 Aug [acesso 5 Mai 2022];25(4):549-61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21536498/> doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.03.003
10. Mylonas I, Friese K. The indications for and risks of elective cesarean section. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2015 Jul 20 [acesso 04 Jan 2024];112(29-30):489-95. Available <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26249251/> doi:10.3238/arztebl.2015.0489
11. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mole G, Ha Visser, G, Se Homer C, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet* [Internet]. 2018 Oct 13 [acesso 22 Jun 2022];392(10155):1349-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322585/> doi:10.1016/S0140-6736(18)31930-5
12. Jenabi E, Khazaei S, Bashirian S, Aghababaei S, Matinnia N. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020 Nov [acesso 04 Jan 2024];33(22):3867-72. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30810436/> doi:10.1080/14767058.2019.1587407
13. Bimrew D, Misganaw A, Samuel H, Daniel Desta T, Bayable SD. Incidence and associated factors of acute postoperative pain within the first 24 h in women undergoing cesarean delivery at a resource-limited setting in Addis Ababa, Ethiopia: A prospective observational study. *SAGE Open Med* [Internet]. 2022 Oct [acesso 4 Jan 2024]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36312327/> doi:10.1177/20503121221133190
14. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2017 Mar [acesso 11 Nov 2023];31(1):69-79. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28625307/>doi:10.1016/j.bpa.2017.01.003
15. Emrich NLA, Tascón Padrón L, Komann M, Arnold C, Dreiling J, Meißner W, Strizek B, Gembruch U, Jiménez Cruz J. Risk Factors for Severe Pain and Impairment of Daily Life

Activities after Cesarean Section-A Prospective Multi-Center Study of 11,932 Patients. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Nov 9 [acesso 11 Nov 2023];12(22):6999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38002614/> doi: 10.3390/jcm12226999.

16. Cruz JJ, Kather A, Nicolaus K, Rengsberger M, Mothes AR, Schleussner E, Meissner W, Runnebaum IB. Acute postoperative pain in 23 procedures of gynaecological surgery analysed in a prospective open registry study on risk factors and consequences for the patient. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Nov 12 [acesso 4 Jan 2024];11(1):22148. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773057/> doi: 10.1038/s41598-021-01597-5.

17. Sangkum L, Thamjamrassri T, Arnuntasapakul V, Chalacheewa T. The Current Consideration, Approach, and Management in Postcesarean Delivery Pain Control: A Narrative Review. *Anesthesiol Res Pract* [Internet]. 2021 Sep 18 [acesso 4 Jan 2024];2021:2156918. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34589125/> doi: 10.1155/2021/2156918.

18. Sun K, Pan P. Persistent pain after cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2019 Nov [acesso 2024 Jan 4];40:78-90. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31281032/> doi:10.1016/j.ijoa.2019.06.003

19. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* [Internet]. 2008 Nov [acesso 22 Nov 2023];140(1):87-94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18818022/> doi:10.1016/j.pain.2008.07.011

20. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, et al. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 May [acesso 04 Jan 2024];76(5):665-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33370462/> doi:10.1111/anae.15339

21. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology* [Internet]. 2013 Apr [acesso 11 Nov 2023];118(4):934-44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23392233/> doi:10.1097/aln.0b013e31828866b3

22. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Dec [acesso 11 Nov 2023];36(4):176. Disponível em: https://journals.lww.com/obstetricanesthesia/abstract/2016/12000/practice_guidelines_for_obstetric_anesthesia__an.6.aspx doi:10.1097/01.aoa.0000504699.59827.56
23. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* [Internet]. 2016 Feb [acesso 22 Nov 2023];17(2):131-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26827847/> doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008
24. Ferede YA, Bizuneh YB, Workie MM, Admass BA. Prevalence and associated factors of preoperative anxiety among obstetric patients who underwent cesarean section: A cross-sectional study. *Ann Med* [Internet]. 2022 Feb [acesso 2 Jan 2024];74. Disponível em: https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2022/02000/_prevalence_and_associated_factors_of_preoperative.41.aspx doi:10.1016/j.amsu.2022.103272
25. Friedrich S, Reis S, Meybohm P, Kranke P. Preoperative anxiety. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2022 Dec [acesso 2 Jan 2024];35(6):674-78. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36131642/> doi:10.1097/ACO.0000000000001186
26. Gorkem U, Togrul C, Sahiner Y, Yazla E, Gungor T. Preoperative anxiety may increase postcesarean delivery pain and analgesic consumption. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2016 Sep [acesso 2 Jan 2024];82(9):974-80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028449/> PMID: 27028449.
27. Poehlmann J, Stowe Z, Godecker A, Xiong P, Broman A, Antony K. The impact of preexisting maternal anxiety on pain and opioid use following cesarean delivery: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2022 May [acesso 2 Jan 2024];4(3).

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35114423/>
doi:10.1016/j.ajogmf.2022.100576

28. Borges NDC, Pereira LV, Moura LAD, Silva TC, Pedroso CF. Predictors for Moderate to Severe Acute Postoperative Pain after Cesarean Section. *Pain Res Manag* [Internet]. 2016 Nov 10 [acesso 2 Jan 2024]; 2016:1-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956847/> doi:10.1155/2016/5783817

29. Kaplanoglu M, Bulbul M, Kaplanoglu D, Bakacak SM. Effect of multiple Kaplanoglu M, Bulbul M, Kaplanoglu D, Bakacak SM. Effect of Multiple Repeat Cesarean Sections on Maternal Morbidity: Data from Southeast Turkey. *Med Sci Monit* [Internet]. 2015 May [acesso 2 Jan 2024]; 21:1447-53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25989945/> doi:10.12659/MSM.893333

30. Sobande A, Eskandar M. Multiple Repeat Caesarean Sections: Complications and Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2006 Mar [acesso 22 Nov 2023];28(3):193-97. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16650356/> doi:10.1016/S1701-2163(16)32105-3

31. Gamez BH, Habib AS. Predicting Severity of Acute Pain After Cesarean Delivery: A Narrative Review. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 May [acesso 2 Jan 2024]; 126(5):1606-14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29210789/> doi:10.1213/ANE.0000000000002658

32. Younger J, McCue R, Mackey S. Pain outcomes: A brief review of instruments and techniques *Curr Pain Headache Rep.* [Internet]. 2009 Feb [acesso 11 Nov 2023];13(1):39-43. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19126370/> doi:10.1007/s11916-009-0009-x

33. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med* [Internet]. 2018 Apr [acesso 4 Jan 2024];36(4):707-14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29321111/> doi:10.1016/j.ajem.2018.01.008

34. Kintu A, Abdulla S, Lubikire A, Nabukenya MT, Igaga E, Bulamba F, Semakula D, Olufolabi AJ. Postoperative pain after cesarean section: assessment and management in a tertiary hospital in a low-income country. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2019 Jan [acesso 2 Jan 2024]; 19(1):68. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30683083/> doi: 10.1186/s12913-019-3911-x.
35. Bauchat JR, Weiniger CF, Sultan P, Habib AS, Ando K, Kowalczyk JJ, Kato R, George RB, Palmer CM, Carvalho B. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2019 Aug [acesso 2 Jan 2024];129(2):458-74. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082964/> doi: 10.1213/ANE.00000000000004195.
36. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 Dec [acesso 2 Jan 2024];219(6):523.e1-523.e15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30240657/> doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.015.
37. Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 Dec [acesso 2 Jan 2024];219(6):533-44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30118692/> doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.006.
38. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Sep [acesso 2 Jan 2024];221(3):247.e1-247.e9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995461/> doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.012.
39. Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis. *Anesth*

Analg [Internet]. 2016 Jul [acesso 2 Jan 2024];123(1):154-64. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27089000/> doi:10.1213/ANE.0000000000001255

40. Watson SE, Richardson AL, Lucas DN. Neuraxial and general anaesthesia for caesarean section. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2022 May Feb [acesso 2 Jan 2024];36(1):53-68. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35659960/> doi:10.1016/j.bpa.2022.04.007.

41. Sharawi N, Carvalho B, Habib AS, Blake L, Mhyre JM, Sultan P. A Systematic Review Evaluating Neuraxial Morphine and Diamorphine-Associated Respiratory Depression After Cesarean Delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 Dec [acesso 2 Jan 2024];127(6):1385-95. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30004934/> doi:10.1213/ANE.0000000000003636.

42. Mavarez AC, Hendrix JM, Ahmed AA. Transabdominal Plane Block. 2023 Nov 13. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan [acesso 2 Jan 2024]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809362/> PMID: 32809362.42.

43. Sutton CD, Carvalho B. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2017 Mar [acesso 11 Nov 2023];35(1):107-24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28131114/> doi:10.1016/j.anclin.2016.09.010

44. Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, Novikova N. Techniques for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2008 Jan 23 [acesso 2 Jan 2024];2008(1):CD004662. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254057/> doi: 10.1002/14651858.CD004662.pub2.

45. Olyaeemanesh A, Bavandpour E, Mobinizadeh M, Ashrafinia M, Bavandpour M, Nouhi M. Comparison of the Joel-Cohen-based technique and the transverse Pfannenstiel for caesarean section for safety and effectiveness: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran* [Internet]. 2017 Sep 4 [acesso 2 Jan 2024];31:54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445683/> doi: 10.14196/mjiri.31.54.

46. Mo J, Ning Z, Wang X, Lv F, Feng J, Pan L. Association between perinatal pain and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2022

[acesso 1 Jan 2024];312:92-99. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35716784/>
doi:10.1016/j.jad.2022.06.010

47. Aiono-Le Tagaloa L, Butwick AJ, Carvalho B. A survey of perioperative and postoperative anesthetic practices for cesarean delivery. *Anesthesiol Res Pract* [Internet]. 2009 [acesso 1 Jan 2024]; 2009:510642. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21217809/>doi: 10.1155/2009/510642.

48. Deussen AR, Ashwood P, Martis R. Analgesia for relief of pain due to uterine cramping/involution after birth. *Cochrane Database Syst Ver* [Internet]. 2011 May 11 [acesso 11 Nov 2023];11(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21563142/>doi:10.1002/14651858.cd004908.pub2

49. Zanolli NC, Fuller ME, Krishnamoorthy V, Ohnuma T, Raghunathan K, Habib AS. Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Use After Cesarean Delivery Under General Anesthesia: A Retrospective Cohort Study in 729 US Hospitals. *Anesth Analg* [Internet]. 2023 Aug [acesso 2 Jan 2024];137(2):256-66. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36947464/>doi:10.1213/ANE.0000000000006428

50. Hooda R, Malik N, Pathak P, More H, Singh V. Impact of Postoperative Pain on Early Initiation of Breastfeeding and Ambulation After Cesarean Section: A Randomized Trial *Breastfeed Med* [Internet]. 2023 Feb [acesso 4 Jan 2024];18(2):132-37. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36800334/> doi:10.1089/bfm.2022.0208

51. Stamer UM, Stammschulte T, Erlenwein J, Koppert W, Freys S, Meißner W, et al. Recommendations for the perioperative use of dipyrone: Expert recommendation of the working group on acute pain of the German Pain Society, the scientific working group on pain medicine of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine. *Chirurg* [Internet]. 2019 Aug [acesso 4 Jan 2024];90 (8):652-59. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31359112/> doi:10.1007/s00104-019-0993-2

52. Sener M, Kocum A, Caliskan E, Yilmaz I, Caylakli F, Aribogan A. Administração de paracetamol versus dipirona em analgesia controlada pelo paciente por via intravenosa para alívio da dor no pós-operatório de crianças após tonsilectomia. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet].

2015 Nov [acesso 11 Nov 2023];65(6):476-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25443442/> doi:10.1016/j.bjan.2013.09.009

53. Torres LM, Rodríguez MJ, Montero A, Herrera, J, Calderón, E, Cabrera, J, et al. Efficacy and safety of dipyron versus tramadol in the management of pain after hysterectomy: A randomized, double-blind, multicenter study. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2001 Mar-Apr [acesso 11 Nov 2023];26(2):118-24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11251134/> doi:10.1053/rapm.2001.21437

54. Konijnenbelt-Peters J, Van Der Heijden C, Ekhart C, Bos J, Bruhn J, Kramers C. Metamizole (Dipyron) as an Alternative Agent in Postoperative Analgesia in Patients with Contraindications for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Pain Pract* [Internet]. 2017 Jun 27 [acesso 11 Nov 2023];17(3):402-408. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/papr.12467> doi:10.1111/papr.12467

55. Fieler M, Eich C, Becke K, et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2015 Dec [acesso 11 Nov 2023];32(12):839-843. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26086280/> doi:10.1097/EJA.0000000000000272

56. Kötter T, da Costa BR, Fässler M, Blozik E, Linde K, Jüni P, et al. Metamizole-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015 Apr 13 [acesso 11 Nov 2023]; 10(4):e0122918. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25875821/> doi:10.1371/journal.pone.0122918

57. Dafna L, Herman HG, Ben-Zvi M, Bustan M, Sasson L, Bar J, et al. Comparison of 3 protocols for analgesia control after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2019 May [acesso 24 Nov 2023];1(2):112-18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33345816/> doi:10.1016/j.ajogmf.2019.04.002

58. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2022

Mar [acesso 11 Nov 2023]; 27:148-69. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35066406/> doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008.

59. Viteri OA, England JA, Alrais MA, Lash KA, Villegas MI, Ashimi Balogun OA, et al. Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs and postpartum hypertension in women with preeclampsia with severe features. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 Oct [acesso 11 Nov 2023];130(4):830-35. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28885417/> doi:10.1097/AOG.0000000000002247

60. Vigil-De Gracia P, Solis V, Ortega N. Ibuprofen versus acetaminophen as a post-partum analgesic for women with severe pre-eclampsia: randomized clinical study. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017 Jun [acesso 04 Jan 2024];30(11):1279-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27384376/> doi:10.1080/14767058.2016.1210599

61. Bellos I, Pergialiotis V, Antsaklis A, Loutradis D, Daskalakis G. Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs in postpartum period in women with hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Sep [acesso 11 Nov 2023];56(3):329-39. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32068930/> doi:10.1002/uog.21997

62. Premkumar A, Ayala NK, Miller CH, Grobman WA, Miller ES. Postpartum NSAID Use and Adverse Outcomes among Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol* [Internet]. 2021 [acesso 4 Jan 2024];38(1):001-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682329/> doi:10.1055/s-0040-1713180

63. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2015 May [acesso 11 Nov 2023]; 26(4):285-91. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25862494/> doi:10.1016/j.ejim.2015.03.008

64. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EDF, Silva Junior GB da. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J*

Bras Nefrol [Internet]. 2019 Jan-Mar [acesso 11 Nov 2023];41(1):124-30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30281062/> doi:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107

65. Winkelmayr WC, Waikar SS, Mogun H, Solomon DH. Nonselective and Cyclooxygenase-2-Selective NSAIDs and Acute Kidney Injury. *Am J Med* [Internet]. 2008 [acesso 11 Nov 2023];121(12):1092-98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19028206/> doi:10.1016/j.amjmed.2008.06.035

66. Wasden SW, Ragsdale ES, Chasen ST, Skupski DW. Impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2014 [acesso 2 Jan 2024];4(4):259-63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26104814/> doi:10.1016/j.preghy.2014.06.001

67. Anastasio HB, Campbell LE, Buermeyer A, Saccone G, Moreno S, Cruz Y, et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Administration and Postpartum Blood Pressure in Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 Dec [acesso 2024 Jan 4];132(6):1471-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30399109/> doi:10.1097/AOG.0000000000002979

68. Triebwasser JE, Hesson A, Langen ES. A randomized-controlled trial to assess the effect of ibuprofen on postpartum blood pressure in women with hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2019 Oct [acesso 11 Nov 2023];18:117-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31586784/> doi:10.1016/j.preghy.2019.09.012

69. Penfield CA, McNulty JA, Oakes MC, Nageotte MP. Ibuprofen and Postpartum Blood Pressure in Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Dec [acesso 11 Nov 2023];134(6):1219-26. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764732/> doi:10.1097/AOG.0000000000003553

70. Livro de Registro de Procedimentos do Centro Obstétrico do IMIP 2022 [Documento Interno]. Recife: IMIP.

71. Walther CP, Podoll AS, Finkel KW. Summary of clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Hosp Pract* (1995) [Internet]. 2014 Feb [acesso 18 Mai 2022];42(1):7-14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24566591/> doi:10.3810/hp.2014.02.1086
72. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* [Internet]. 2020 Sep [acesso 11 Nov 2023];161(9):1976-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694387/> doi:10.1097/j.pain.0000000000001939.
73. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* [Internet]. 1986 [acesso 11 Nov 2023];27:117-26. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3785962/> doi:10.1016/0304-3959(86)90228-9
74. Khanian BM, Arendt-Nielsen L, Petersen KK, Samani A, Graven-Nielsen T. Interface pressure behavior during painful cuff algometry. *Pain Med* [Internet]. 2016 May [acesso 11 Nov 2023];17(5):915-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26759388/> doi:10.1093/pm/pnv063
75. De Almeida MCS, De Figueiredo LG, Gomes HP, Brunharo GM, Kauling ALC. Postoperative analgesia: comparing continuous epidural catheter infusion of local anesthetic and opioid and continuous wound catheter infusion of local anesthetic. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2011 May-Jun [acesso 11 Nov 2023];61(3):293-03. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21596189/> doi:10.1016/S0034-7094(11)70035-6
76. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* [Internet]. 2018 Jun [acesso 2 Jan 2024]; 71(6):1269-24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133354/> doi: 10.1161/HYP.0000000000000066
77. Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR, Bernstein IM, Druzin M et al. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force

on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [acesso 2 Jan 2024]; 122(5):1122-31. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24150027/> doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88

78. Piovesan EJ, Tatsui CE, Kowacs PA, Lange MC, Lineu CP, Werneck C. Utilização da algometria de pressão na determinação dos limiares de percepção dolorosa trigeminal em voluntários sadios: um novo protocolo de estudos. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2001 [acesso 30 Mai 2022]; 59(1). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/rQRC9jsCVNmCrr7xH3GXjtk/?lang=pt> doi: 10.1590/S0004-282X2001000100019

79. Thong ISK, Jensen MP, Miró J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain* [Internet]. 2018 [acesso 17 Dez 2023];18(1):99-107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29794282/> doi:10.1515/sjpain-2018-0012

80. Porto CC, Porto AL. *Exame Clínico Porto & Porto*. 8. ed. Barueri: Guanabara Koogan; 2017. 400p.

81. Cohen MB, Insalaco LF, Tonn CR, Spiegel JH. Patient Satisfaction after Aesthetic Chondrolaryngoplasty. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2018 [acesso 17 Dez 2023];6(10):e1877. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30534483/> doi:10.1097/GOX.0000000000001877

82. Cunningham FG. Severe preeclampsia and eclampsia: systolic hypertension is also important. *Obstet Gynecol* [acesso 2023 Dec 17]. 2005 Feb [acesso 17 Dez 2023].;105(2):237-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15684145/>doi:10.1097/01.AOG.0000153144.05885.fa.

83. Martinez JAB, Padua AI, Terra Filho J. Dispneia. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 30 de dezembro de 2004 [acesso 17 Dez 2023];37(3/4):199-07. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/49783>.

84. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016 [acesso 8 Mai 2023];107(3):1-83. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf doi:10.5935/abc.2013S010
85. Santos LC, Carvalho MA, Katz, Leila, Albuquerque CJ da M. Terapia Intensiva Em Obstetrícia. Rio de Janeiro: MEDSI; 2004. 365 p. ilus.
86. Alfonsin MM. Correlação da algometria, escala análogo visual, escala numérica de avaliação da dor em mulheres com dor pélvica crônica correlação da algometria, escala análogo visual, escala numérica de avaliação da dor em mulheres com dor pélvica crônica [Dissertation]. [Porto Alegre]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul [Internet]; 2013. 110p. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/97200>.
87. D'Ambrogio KJ, Roth GB. Terapia de Liberação Posicional: Avaliação e Tratamento Da Disfunção Músculo Esquelética. São Paulo: Manole; 2001.
88. Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2011 [acesso 11 Nov 2023]; 51(4): 304–08. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/NLCV93zyjfqB6btxpNRfBzJ/abstract/?lang=pt#> doi:10.1590/s0482-50042011000400002
89. Conselho Nacional de Saúde (BR), Plenário do Conselho. Resolução n.º 466, 13 junho 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Conselho Nacional de Saúde [Internet]. 2012 Jun 13 [acesso 11 Nov 2023]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

APÊNDICE A — AVISO AOS OBSTETRAS DO CAM — IMIP

Diante do projeto de pesquisa de mestrado intitulado “*Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado*” solicitamos que todos os casos de gestantes com diagnósticos de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade que serão submetidas a cesariana internadas no CAM-IMIP deverão ser comunicados à responsável pela pesquisa, Ana Carolina Barbosa Pordeus, através do telefone n.º 982576727.

Certas da compreensão e colaboração de todos, agradecemos antecipadamente.

Atenciosamente,

Gláucia Virgínia de Queiroz Lins Guerra
Coordenadora do Serviço de Tocoginecologia do IMIP

Ana Carolina Barbosa Pordeus
Pesquisadora

APÊNDICE B — LISTA DE CHECAGEM

“Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado”

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Registro:

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Puérperas com diagnóstico pré-eclâmpsia com sinais de gravidade;
- Pós-operatório imediato;
- Cesariana realizada no IMIP

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Doença renal aguda (creatinina sérica 1,5 a 1,9 vezes o valor basal, ou aumento da creatinina sérica em $\geq 0,3$ mg/dL, ou redução no débito urinário para $< 0,5$ mL/kg/hora por seis a 12 horas);
- Doença renal crônica;
- Diabetes mellitus;
- Colagenoses;
- Anemia falciforme;
- Pacientes que apresentaram hemorragia nos períodos pré, trans e pós-parto imediato;
- Sepse anteparto ou puerperal;
- Contraindicações conhecidas ao uso de AINE e dipirona;

CONCLUSÃO

ELEGÍVEL NÃO ELEGÍVEL

SE ELEGÍVEL, CONCORDA EM PARTICIPAR?

SIM NÃO

APÊNDICE C — TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com os critérios da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

(Participantes a partir de 18 anos de idade)

Cara senhora, você está sendo convidada a participar da pesquisa “*Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado*” porque foi atendida nesta instituição. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências da sua participação.

Este é o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores explicações. Caso prefira, converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, deve entrar em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento, rubricando e/ou assinando em todas as páginas deste Termo, em duas vias (uma ficará com o pesquisador responsável e a outra, ficará com você, participante desta pesquisa), caso queira participar.

PROPÓSITO DA PESQUISA

O motivo que nos leva a estudar o efeito dessas medicações é a grande quantidade de pacientes após a cesariana necessitam de remédio para alívio da dor. Porém, pacientes que tem diagnóstico de pré-eclâmpsia (“pressão alta na gravidez”) tinham menos opções de medicações pois acreditava-se que traria complicações como aumento da pressão e alteração dos rins. Entretanto os estudos atualmente mostram que essas situações são muito raras e que melhorar a dor no pós-operatório da cesariana traz mais benefícios para a paciente. Apesar da pré-eclâmpsia ser uma doença rara, no IMIP encontramos com mais frequência pois estamos num serviço de Alto Risco.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

A coleta de dados será da seguinte forma: as mulheres que têm pressão alta na gravidez que passaram por uma cesariana vão utilizar as medicações para alívio da dor e vamos então sortear dois grupos: um grupo fará um comprimido de ibuprofeno e outro fará dipirona para

alívio da dor após a cirurgia. Assim, participando do estudo, você poderá utilizar qualquer um desses dois comprimidos, a depender do sorteio. Diariamente todas as pacientes serão examinadas pelo pesquisador/colaboradores e exames complementares serão solicitados segundo o protocolo do serviço, não serão feitos outros exames por causa da pesquisa.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos e laboratoriais que se encontram no seu prontuário. Os dados coletados no prontuário serão mantidos em sigilo e confidencialidade.

BENEFÍCIOS

A dor após a cesariana pode trazer muito desconforto e isso trazer dificuldades para se movimentar, amamentar, caminhar, entre outras situações e o estudo vai fazer uma medicação para diminuir tais desconfortos. É possível que acrescentando essa medicação após as cesarianas a experiência da dor após a cirurgia seja melhor, a dose se mostre segura e a senhora estará também contribuindo para construir conhecimento que ajudará outras mulheres com a sua mesma situação no futuro.

O benefício para a senhora como participante dessa pesquisa é que terá acesso a um tipo de tratamento inovador para o seu pós-operatório e no futuro todas as mulheres que têm a mesma doença que a sua e necessita de uma cesariana. Após a comprovação, a comunidade científica terá conhecimento de um método mais eficiente para melhorar a dor após a cirurgia.

RISCOS

Os remédios utilizados para essa situação (ibuprofeno e dipirona) poderão ocasionar alergias até então desconhecidas e possíveis efeitos colaterais. No caso da dipirona os possíveis riscos além da reação alérgica na pele e no sistema respiratório pode ocorrer a diminuição dos três tipos de células do sangue (glóbulos, brancos, vermelhos e plaqueta). Já no ibuprofeno também pode ocorrer uma reação alérgica antes desconhecida e outros efeitos como náuseas, vômitos, diarreia, prisão de ventre, dor na região do estômago, sangramentos no trato digestivo, alterações na pressão, nos rins e nas células do sangue.

Enfatiza-se que essas reações são bastante raras e que em caso de ocorrer, o medicamento será suspenso imediatamente e que o caso será acompanhado pela equipe do hospital e pelos pesquisadores e assim, qualquer alteração será avaliada o mais rápido possível. Seu caso será acompanhado na instituição e nela há todas as especialidades necessárias e recursos de diagnóstico e tratamento caso esses eventos raros venham a acontecer.

CUSTOS

A participação no estudo não acarretará custos para a senhora. Todos os exames serão realizados pelo IMIP e a senhora poderá receber ressarcimento ou indenização, segundo as normas legais, para qualquer situação que se sinta lesada.

CONFIDENCIALIDADE

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no seu prontuário

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A senhora será esclarecida sobre a pesquisa sobre o que desejar. A senhora é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento e seus dados excluídos da pesquisa. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade, perda de benefícios ou prejuízo ao seu tratamento, seguindo os que recomenda a Resolução CNS 466 de 2012, Artigo IV.3 item d.

ACESSO AOS RESULTADOS AOS RESULTADOS DA PESQUISA

A senhora poderá ter acesso a qualquer resultado relacionado à pesquisa e, caso interesse, poderemos enviar uma cópia dos resultados.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Eu, _____ paciente matriculada no IMIP com o registro □□□□□□□□, declaro que fui informado(a) dos objetivos e finalidade da pesquisa *“Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado”* de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e alterar a minha decisão, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no IMIP. O(a) pesquisador(a) _____ certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo pesquisador responsável. Neste caso, por favor, ligue para a Melania Maria Ramos Amorim pelo telefone (83) 998294321, email: profmelania.amorim@gmail.com ou Ana Carolina Barbosa Pordeus pelo telefone (81) 982576727 no horário das 08 às 16 horas, assim como por e-mail: carolinapordeus@gmail.com.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do IMIP. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com o CEP-IMIP, que objetiva defender os interesses dos participantes da pesquisa, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às

condutas éticas. O CEP-IMIP está situado à Rua dos Coelhos, nº 300, Boa Vista. Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de radiologia. tel: (81) 2122-4756 —Email: comitedeetica@imip.org.br. O CEP/IMIP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 h e 13:30 às 16:00h.

O Termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com o participante e a outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito do estudo. Ficaram claros para mim quais são os procedimentos a serem realizados, os riscos, os benefícios e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Entendi também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e que minhas dúvidas serão explicadas a qualquer tempo.

Entendo que meu nome não será publicado e será assegurado o meu anonimato.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e sei que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o andamento da pesquisa, sem prejuízo ou penalização alguma.

Eu, por intermédio deste, () CONCORDO, dou livremente meu consentimento para participar desta pesquisa.

() NÃO CONCORDO.

/ / /

Nome e Assinatura do Participante da Pesquisa

Local e Data

/ / /

Nome e Assinatura da Testemunha Imparcial

Local e Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao participante de pesquisa acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo.

/ / /

**Nome e Assinatura do Responsável pela
Obtenção do Termo**

Local e Data

Rubrica do Participante da Pesquisa

Rubrica do Pesquisador

APÊNDICE D — TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com os critérios da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

(Responsáveis legais de adolescentes a partir de 14 anos e menores de 18 anos)

Sua filha/a menor sob sua responsabilidade está sendo convidada a participar da pesquisa “*Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado*”. Para que você possa decidir se ela deve participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências da sua participação.

Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e tem esse nome porque você só deve aceitar a participação do menor na pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para mais esclarecimentos. Caso prefira, converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e o esclarecimento de suas dúvidas, você poderá fornecer seu consentimento, rubricando e/ou assinando em todas as páginas deste Termo, em duas vias (uma do pesquisador responsável e outra do responsável pela menor participante da pesquisa), caso concorde com a participação.

PROPÓSITO DA PESQUISA

O motivo que nos leva a estudar o efeito dessas medicações é a grande quantidade de pacientes após a cesariana necessitam de remédio para alívio da dor. Porém, pacientes que tem diagnóstico de pré-eclâmpsia (“pressão alta na gravidez”) tinham menos opções de medicações pois acreditava-se que traria complicações como aumento da pressão e alteração dos rins. Entretanto os estudos atualmente mostram que essas situações são muito raras e que melhorar a dor no pós-operatório da cesariana traz mais benefícios para a paciente. Apesar da pré-eclâmpsia ser uma doença rara, no IMIP encontramos com mais frequência pois estamos num serviço de Alto Risco.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

A coleta de dados será da seguinte forma: as mulheres que têm pressão alta na gravidez que passaram por uma cesariana vão utilizar as medicações para alívio da dor e vamos então sortear dois grupos: um grupo fará um comprimido de ibuprofeno e outro fará dipirona para

alívio da dor após a cirurgia. Assim, participando do estudo, sua filha poderá utilizar qualquer um desses dois comprimidos, a depender do sorteio. Diariamente todas as pacientes serão examinadas pelo pesquisador/colaboradores e exames complementares serão solicitados segundo o protocolo do serviço, não serão feitos outros exames por causa da pesquisa.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão os dados clínicos e laboratoriais que se encontram no prontuário de sua filha. Os dados coletados no prontuário serão mantidos em sigilo e confidencialidade.

BENEFÍCIOS

A dor após a cesariana pode trazer muito desconforto e isso trazer dificuldades para se movimentar, amamentar, caminhar, entre outras situações e o estudo vai fazer uma medicação para diminuir tais desconfortos. É possível que acrescentando essa medicação após as cesarianas a experiência da dor após a cirurgia seja melhor, a dose se mostre segura e a sua filha estará também contribuindo para construir conhecimento que ajudará outras mulheres com a mesma situação no futuro.

O benefício para a sua filha como participante dessa pesquisa é que terá acesso a um tipo de tratamento inovador para o pós-operatório e no futuro todas as mulheres que têm a mesma doença que a sua filha e necessita de uma cesariana. Após a comprovação, a comunidade científica terá conhecimento de um método mais eficiente para melhorar a dor após a cirurgia

RISCOS

Os remédios utilizados para essa situação (ibuprofeno e dipirona) poderão ocasionar alergias até então desconhecidas e possíveis efeitos colaterais. No caso da dipirona os possíveis riscos além da reação alérgica na pele e no sistema respiratório pode ocorrer a diminuição dos três tipos de células do sangue (glóbulos, brancos, vermelhos e plaqueta). Já no ibuprofeno também pode ocorrer uma reação alérgica antes desconhecida e outros efeitos como náuseas, vômitos, diarreia, prisão de ventre, dor na região do estômago, sangramentos no trato digestivo, alterações na pressão, nos rins e nas células do sangue.

Enfatiza-se que essas reações são bastante raras e que em caso de ocorrer, o medicamento será suspenso imediatamente e que o caso será acompanhado pela equipe do hospital e pelos pesquisadores e assim, qualquer alteração será avaliada o mais rápido possível. Seu caso será acompanhado na instituição e nela há todas as especialidades necessárias e recursos de diagnóstico e tratamento caso esses eventos raros venham a acontecer.

CUSTOS

A participação no estudo não acarretará custos para a sua filha. Todos os exames serão realizados pelo IMIP e a sua filha poderá receber ressarcimento ou indenização, segundo as normas legais, para qualquer situação que se sintam lesadas.

CONFIDENCIALIDADE

Os pesquisadores irão tratar a identidade de sua filha com padrões profissionais de sigilo. O nome dela ou o material que indique a participação dela não será liberado sem permissão. Ela não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no prontuário dela.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A senhora/o senhor e sua filha serão esclarecidas sobre a pesquisa sobre o que desejar. A senhora é livre para recusar a participação da sua filha e retirar seu consentimento ou interromper a participação dela a qualquer momento e os dados excluídos da pesquisa. A participação de vocês é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade, perda de benefícios ou prejuízo ao tratamento, seguindo os que recomenda a Resolução CNS 466 de 2012, Artigo IV.3 item d.

ACESSO AOS RESULTADOS DE EXAMES (quando houver) OU ACESSO AOS RESULTADOS DA PESQUISA

A senhora/o senhor e sua filha poderão ter acesso a qualquer resultado relacionado à pesquisa e, caso interesse, poderemos enviar uma cópia dos resultados.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Eu, _____ responsável pela paciente _____ matriculada no IMIP com o registro □□□□□□□□, declaro que fui informado(a) dos objetivos e finalidade da pesquisa “*Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado*” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e alterar a minha decisão, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no IMIP. O(a) pesquisador(a) _____ certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo pesquisador responsável. Neste caso, por favor, ligue para a Melania Maria Ramos Amorim pelo telefone (83) 998294321, email: profmelania.amorim@gmail.com ou Ana Carolina Barbosa Pordeus pelo telefone (81) 982576727 no horário das 08 às 16 horas, assim como por e-mail: carolinapordeus@gmail.com.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP) do IMIP. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com o CEP-IMIP, que objetiva defender os interesses dos participantes da pesquisa, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-IMIP está situado à Rua dos Coelhos, nº 300, Boa Vista. Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de radiologia. tel: (81) 2122-4756 —Email: comitedeetica@imip.org.br. O CEP/IMIP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 h e 13:30 às 16:00h.

O Termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com o participante e a outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito do estudo. Ficaram claros para mim quais são os procedimentos a serem realizados, os riscos, os benefícios e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Entendi também que a participação da menor é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e que minhas dúvidas serão explicadas a qualquer tempo.

Entendo que o nome da menor não será publicado e será assegurado o seu anonimato.

Concordo voluntariamente que a menor sob minha responsabilidade participe desta pesquisa e sei que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o andamento da pesquisa, sem prejuízo ou penalização alguma.

Eu, por intermédio deste, ()CONCORDO, dou livremente meu consentimento para que a menor sob minha responsabilidade participe desta pesquisa.

() NÃO CONCORDO.

	/ /
Nome e Assinatura do responsável pelo (a) Participante de Pesquisa	Data
Nome e Assinatura da Testemunha Imparcial	Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao responsável pelo (a) participante da pesquisa acima.

**Nome e Assinatura do Responsável pela
Obtenção do Termo**

/ /

Data

**Rubrica do responsável pelo (a)
Participante da Pesquisa**

Rubrica do Pesquisador

APÊNDICE E — TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Participantes menores de 18 anos de idade)

Você está sendo convidada para participar da pesquisa “*Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado*”. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber se um outro esquema de medicações para dor após a cesariana é mais eficiente para alívio da dor do que o que utilizamos hoje em dia para as pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia. As adolescentes que irão participar dessa pesquisa têm idade a partir de 14 anos. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita no IMIP, onde você será sorteada para integrar um dos grupos ou de uso de dipirona ou de ibuprofeno. Durante o período da pesquisa, você será examinada pelo pesquisador/colaboradores e os exames complementares já são os da rotina do serviço, não necessitando de exames a mais para a pesquisa.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos e laboratoriais que se encontram no seu prontuário. Os dados coletados no prontuário serão mantidos em sigilo e confidencialidade

RISCOS

O uso do ibuprofeno e da dipirona é considerado seguro, mas é possível ocorrer alergias até então desconhecidas e possíveis efeitos colaterais. No caso da dipirona os possíveis riscos além da reação alérgica na pele e no sistema respiratório pode ocorrer a diminuição dos três tipos de células do sangue (glóbulos, brancos, vermelhos e plaqueta). Já no ibuprofeno também pode ocorrer uma reação alérgica antes desconhecida e outros efeitos como enjoos, vômitos, diarreia, prisão de ventre, dor na região do estômago, sangramentos no trato digestivo, alterações na pressão, nos rins e nas células do sangue.

Mas não se preocupe, pois essas reações são bastante raras e que em caso de ocorrer, o medicamento será suspenso imediatamente e que o caso será acompanhado pela equipe do hospital e pelos pesquisadores e nós, os pesquisadores, iremos tomar muito cuidado para que esses riscos não aconteçam.

Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar por Melânia Maria Ramos Amorim pelo telefone (83) 998294321, email: profmelania.amorim@gmail.com ou Ana Carolina Barbosa Pordeus pelo telefone (81) 982576727 no horário das 08 às 16 horas, assim como por e-mail: carolinapordeus@gmail.com.

BENEFÍCIOS

Mas há coisas boas que podem acontecer pois é possível que acrescentando essa medicação após as cesarianas a experiência da dor após a cirurgia seja melhor, a dose se mostre segura e a senhora estará também contribuindo para construir conhecimento que ajudará outras mulheres com a sua mesma situação no futuro.

O benefício para você como participante dessa pesquisa é que terá acesso a um tipo de tratamento inovador para o seu pós-operatório e no futuro todas as mulheres que têm a mesma doença que a sua e necessita de uma cesariana. Após a comprovação, a comunidade científica terá conhecimento de um método mais eficiente para melhorar a dor após a cirurgia

Ninguém vai saber que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der.

Quando a pesquisa terminar os resultados vão aparecer em revistas que publicam artigos científicos, mas sem mostrar o seu nome.

Você será esclarecida sobre a pesquisa sobre o que desejar e é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento e seus dados excluídos da pesquisa. Se você não quiser mais participar da pesquisa, você tem todo o direito, pode se recusar e sair a qualquer momento que nada vai acontecer e ninguém vai ficar chateado com você. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade, perda de benefícios ou prejuízo ao seu tratamento, seguindo os que recomenda a Resolução CNS 466 de 2012, Artigo IV.3 item d.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima deste texto.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa *“Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado”*

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma via deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

Recife/PE, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura da pesquisadora

APÊNDICE F — FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

“Uso de ibuprofeno versus dipirona em puérperas com pré-eclâmpsia submetidas a cesariana: ensaio clínico randomizado”

DADOS DA PESQUISA Local: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.

Formulário nº.

Pesquisador (a): Carol Duda Thalita Marina

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Registro: Data de Nascimento:

Endereço: _____

Telefone: () -

DADOS GERAIS

Idade: anos Peso*: Kg Altura: cm IMC: kg/cm²

Peso pré-gestacional: Kg *colocar a data da última pesagem

Gesta: Para: Aborto: Cesáreas prévias

Procedência: Recife Região metropolitana interior Outros estados

Escolaridade: anos

DADOS DO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME HIPERTENSIVA DA GESTAÇÃO

Tipo da Síndrome hipertensiva:

- Pré-eclâmpsia grave
- Pré-eclâmpsia superposta grave

Data de admissão: /202

Idade gestacional do diagnóstico: sem dias

DADOS DO PARTO

IG da interrupção da gestação: semanas dias

Data do parto: _____/_____/_____ Hora: :

Raquianestesia: _____ Bupivacaína: _____ Morfina: _____

Fenta: _____ Sulfenta: _____ Dexa: _____

Outra droga relevante: _____

Tipo de Cirurgia: Cesariana por planos 1. Sim 2. Não

Intercorrência na cirurgia? 1. Sim 2. Não

Qual? (Hemorragia intraoperatória, Blynch, Histerectomia...)_____

INDICAÇÕES DA INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO:

Sufrimento fetal agudo 1. Sim 2. Não

Sufrimento fetal crônico (centralização, diástole zero e reversa) 1. Sim 2. Não

Oligo-hidrânio 1. Sim 2. Não

RCIU 1. Sim 2. Não

Pré-eclâmpsia com id. Gestacional > 34 semanas 1. Sim 2. Não

Pressão arterial não controlada 1. Sim 2. Não

DPPNI 1. Sim 2. Não

Falha de indução 1. Sim 2. Não

Outras: qual?_____ 1. Sim 2. Não

DADOS DA EVOLUÇÃO/ACOMPANHAMENTO NO PUERPÉRIO

Dia e hora da primeira refeição após cirurgia: _____

Dia e hora da deambulação após cirurgia:_____

Diprofen _____

Horários Diprofen: _____

Analgésico de resgate (Tramadol 50mg): (Dia e hora):

Necessidade de hipotensor venoso: 1. Sim 2. Não

Tempo de uso de hipotensor venoso: _____ dias

Hipotensor para picos (doses e horários):

• Captopril: _____

• Clonidina: _____

Hipotensores orais contínuos utilizados (D0-D alta, horário):

Escala de Likert “Quanto você está satisfeita com o tratamento da dor da sua cesárea?”

Muito satisfeito Satisfeito Neutro Insatisfeito Muito insatisfeito

Exames laboratoriais no internamento

Exames	Data	Data	Data	Data	Exames	Data	Data	Data	Data
	Hr	Hr	Hr	Hr		Hr	Hr	Hr	Hr
AU					Hb				
BT					Hto				
BD					Plq				
BI					AST				
Cr					ALT				
DHL					Ur				
R Pru/Cru									

DESFECHOS PUERPERAIS

Complicações:

Eclâmpsia Sim Não

Lesão renal aguda Sim Não

Estágio 1 Sim Não

Estágio 2 Sim Não

Estágio 3 Sim Não

Terapia de Substituição renal Sim Não

Infecção urinária: Sim Não

TVP/TEV: Sim Não

Insuficiência hepática: Sim Não

Síndrome HELLP: Sim Não

CIVD: Sim Não

AVC Sim Não

Edema agudo de pulmão: Sim Não

Hemorragia pós-parto: Sim Não

Reabordagem cirúrgica Sim Não

Hemotransfusão Sim Não

Intubação orotraqueal Sim Não

Acesso venoso central Sim Não

Pressão arterial invasiva Sim Não

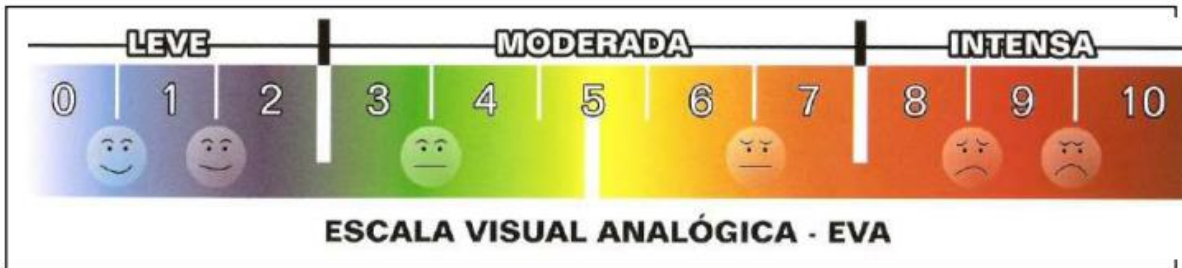
Morte materna: Sim Não

Dias de internamento hospitalar durante o puerpério: dias

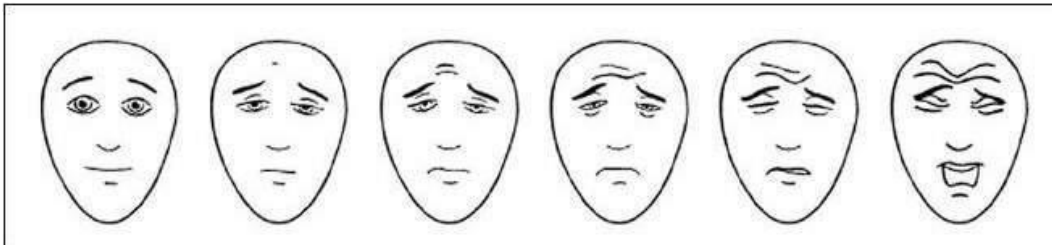
Dias de internamento hospitalar: dias

Data da alta ____/____/____ Hora: :

ANEXO A — ESCALA VISUAL ANALÓGICA

ESCALA VISUAL ANALÓGICA – EVA

Escala Facial de Dor



Faces Pain Scale – Revised, ©2001, International Association for the Study of Pain

ANEXO B — LOCALIZAÇÃO DOS PONTOS ABDOMINAIS

Localização dos pontos abdominais, segundo técnica de liberação posicional⁸⁶.

