

O uso de resveratrol para dor na endometriose - um Estudo Clínico Randomizado

Autora: Luiza Azevedo Gross

Orientador: Ricardo Francalacci Savaris

Introdução

Dor pélvica é a queixa principal entre os pacientes com endometriose. Um estudo clínico não-randomizado mostrou que o resveratrol reduziu os níveis de dor em até 90% em mulheres com endometriose comparado ao placebo.

Contudo, a qualidade metodológica deste estudo torna necessária a realização de ensaio clínico randomizado (ECR) de acordo com as recomendações do CONSORT.

Métodos

- Delineamento - ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado com placebo
- Cálculo de amostra - 44 pacientes; poder 95%, alfa 1%, para redução de 90% da dor (escala: 0 a 10) no grupo resveratrol comparado a placebo
- Pacientes - critérios inclusão: mulheres entre 18-50 anos com diagnóstico de endometriose por laparoscopia
- critérios exclusão: grávidas, alergia ao resveratrol, contraindicação a contraceptivo oral combinado monofásico (ACO), uso de agonistas do GnRH ou danazol no último mês, ou uso de acetato medroxiprogesterona nos últimos 3 meses.
- Logística - basal: questionário padronizado sobre seu nível médio de dor nos últimos 7 dias; após, todas receberam ACO por 42 dias + 42 cápsulas idênticas com 40mg de resveratrol ou 42 cápsulas de placebo
- Nível de dor: escala analógica visual (EAV) no dia 42, referente aos últimos 7 dias.
- Registros de efeitos adversos e uso de analgésico adicional; Adesão ao tratamento: inspeção dos frascos e das cartelas.

Resultados

O escore médio de dor (amplitude):

Basal: grupo placebo = grupo resveratrol
5,4 (4,2-6,6) vs. 5,7 (4,8-6,6); $P > 0,05$

Final do estudo: grupo placebo = grupo resveratrol
3,5 (2,2-4,9) vs. 2,9 (1,8 a 4); $P > 0,05$

Dia 1 vs. Dia 42:

- a redução de dor de 18% ocorreu ambos grupos (GEE $P < 0,05$)
- Diferença entre as medianas de escore de dor entre os grupos = 0,75 (-1,6 a 2,3) ($P > 0,05$)

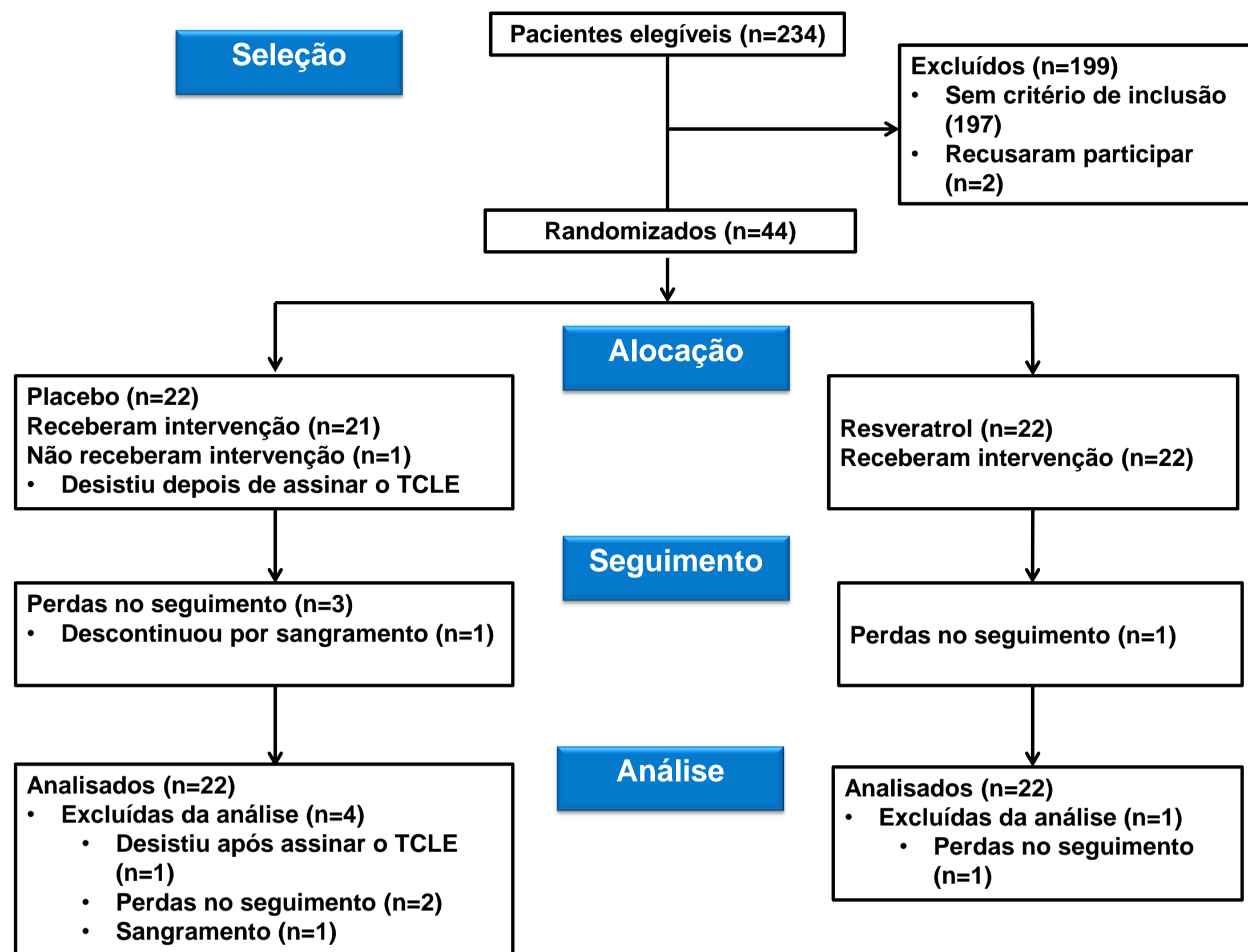


Figura 1. Fluxograma do estudo

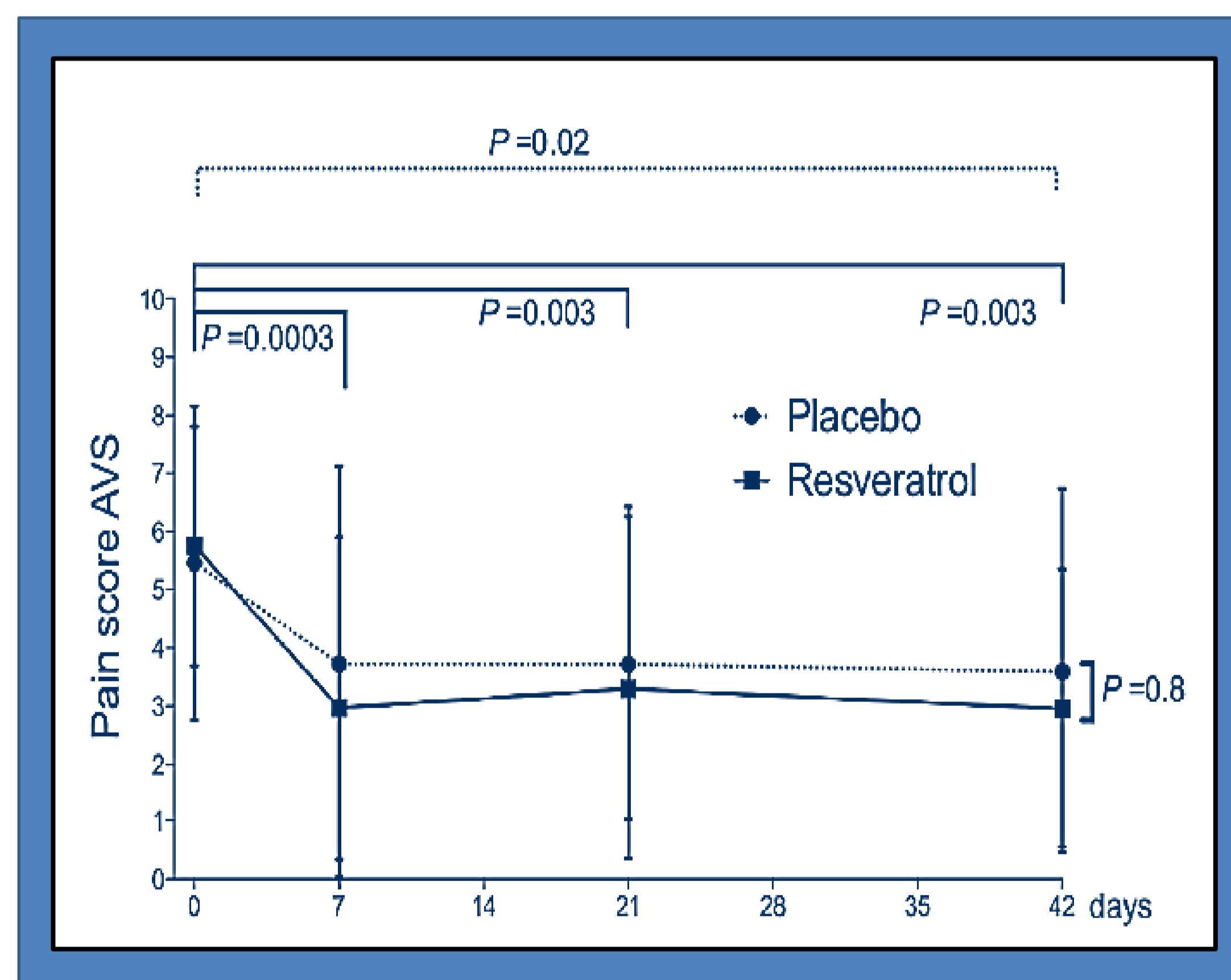


Figura 2. Escores de dor em mulheres com endometriose usando resveratrol ou placebo.

Conclusões

- O resveratrol, 40 mg /dia, não reduziu a dor devido a endometriose em período de 42 dias quando comparado ao placebo
- A importância clínica do uso do resveratrol na endometriose não parece ser importante
- Há necessidade de testar doses mais elevadas por mais tempo.

O uso de resveratrol para dor na endometriose - um Estudo Clínico Randomizado

Daniel Mendes da Silva Pharm, M.Sc¹, Bruce A. Lessey, MD, PhD², Luiza Azevedo Gross, BSc³, Ernesto de Paula Guedes Neto, MD, MSc., PhD⁴, Ricardo Francalacci Savaris, MD, PhD^{1,3}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Grande do Sul, Brasil

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Greenville Health System, Greenville, SC, USA

3. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

4. Clínica Mulher, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

Introdução

Dor pélvica é a queixa principal entre os pacientes com endometriose. Um estudo clínico não-randomizado mostrou que o resveratrol reduziu os níveis de dor em até 90% em mulheres com endometriose, quando comparado ao placebo. Contudo, devido à qualidade metodológica do estudo, um estudo clínico randomizado (ECR) de acordo com o CONSORT guideline, se faz necessário.

Métodos

Esse estudo clínico randomizado, duplo cego, controlado com placebo, foi realizado entre Abril e Setembro de 2015, com um n=44. A sequência randomizada foi gerada por um software. O sigilo de alocação foi feito através de envelopes opacos em sequência. O tamanho da amostra foi calculado para ter uma chance de detecção de 95%, com significância de 1%, de uma redução de 90% em uma escala de 0 a 10 de dor no grupo resveratrol comparado ao placebo.

Mulheres entre 18-50 anos com diagnóstico de endometriose por laparoscopia foram elegíveis para o estudo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram excluídas grávidas, alergia conhecida a resveratrol, contraindicação ao uso de contraceptivo oral combinado monofásico (ACO), uso de agonistas do GnRH ou danazol no último mês, ou uso de acetato medroxiprogesterona nos últimos 3 meses.

No dia 0, todas as pacientes responderam a um questionário padronizado sobre seu nível médio de dor nos últimos 7 dias. Posteriormente, todas receberam ACO por 42 dias e 42 cápsulas idênticas contendo ou 40mg de resveratrol ou placebo em frascos codificados. O nível de dor foi medido através de uma escala análogo visual (EAV) no dia 42, referente aos últimos 7 dias. Efeitos adversos e uso de analgésico adicional foi registrado. Adesão ao tratamento foi verificada através da inspeção dos frascos e das cartelas.

Resultados

Pacientes incluídos e excluídos estão descritos na Figura 1.

O escore médio de dor (amplitude) no dia 1 foi de 5,4 (4,2-6,6) no grupo placebo e 5,7 (4,8-6,6) no grupo com resveratrol. Uma redução significativa nos níveis de dor foi observada entre os dias 1 e dia 42: no grupo do placebo (P = 0,02- Generalized Estimating Equations -GEE) e no grupo de resveratrol (P = 0,003 -GEE), mas não houve diferença entre os grupos ao final de 42 dias. Os valores médios de dor foram [3,5 (2,2-4,9); n = 22] e [2,9 (1,8 a 4); n = 22] no grupo placebo e nos grupos de Resveratrol, respectivamente (p = 0,8 - GEE), usando a análise por intenção por tratamento. a diferença das medianas foi de 0,75 (-1,6 a 2,3)

Limitações: Esses resultados foram limitados ao uso de 40mg de resveratrol pelo período de 42 dias.

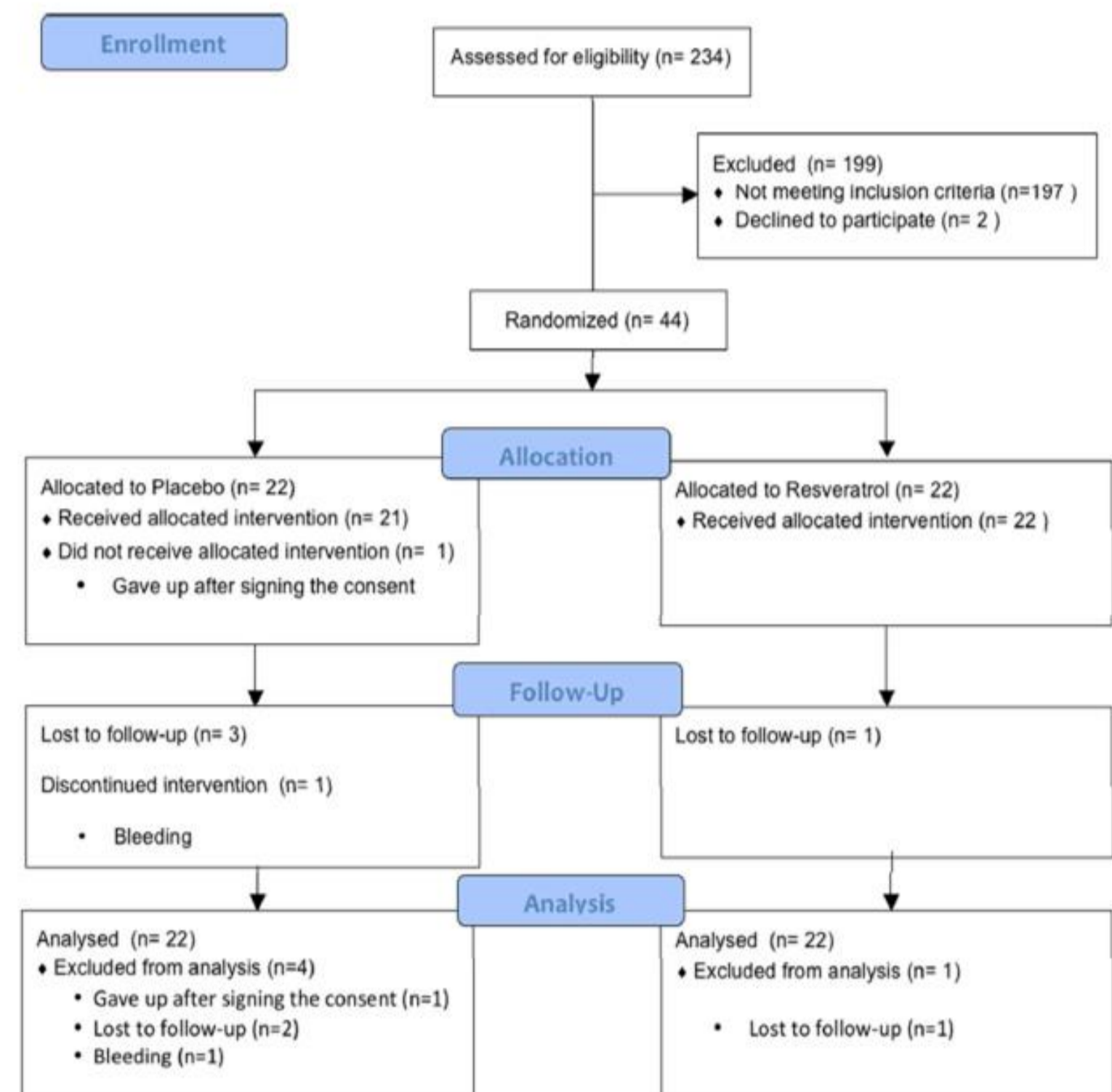


Figura 1. Diagrama do estudo

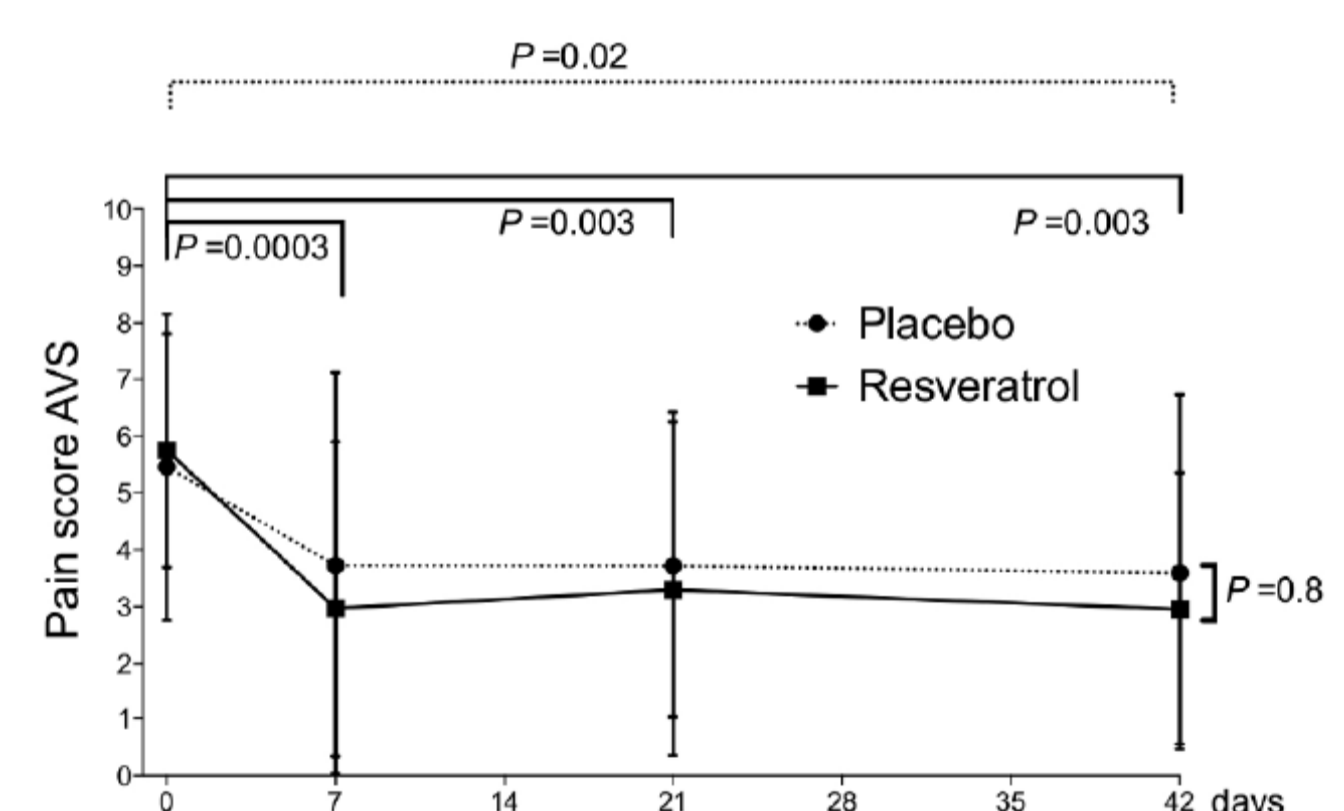


Figure 2. Escores de dor em mulheres com endometriose usando resveratrol ou placebo nos dias 0, 7, 21 e 42. Análise realizada utilizando equação de estimativa generalizada.

Conclusão

A diferença de dor entre os dois grupos após 42 dias foi de 18%, uma redução menor do que a vista pelo estudo prévio. A diferença observada foi de 0,75 (-1,6 a 2,3). Tal redução lança dúvidas sobre a sua importância clínica e a necessidade de buscar novas pesquisas.

Declarações

Esse estudo foi fundado pela Fundação Incentivo a Pesquisa e Eventos (número 14-626) e nenhum autor tem interesses competitivos.

Número de registro: ClinicalTrials.gov, number NCT02475564.

Referências Bibliográficas

O uso de resveratrol para dor na endometriose - um Estudo Clínico Randomizado

Daniel Mendes da Silva Pharm, M.Sc¹, Bruce A. Lessey, MD, PhD², Luiza Azevedo Gross, BSc³, Ernesto de Paula Guedes Neto, MD, MSc., PhD⁴, Ricardo Francalacci Savaris, MD, PhD^{1,3}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Grande do Sul, Brasil

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Greenville Health System, Greenville, SC, USA

3. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

4. Clínica Mulher, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

Introdução

Dor pélvica é a queixa principal entre os pacientes com endometriose. Um estudo clínico não-randomizado mostrou que o resveratrol reduziu os níveis de dor em até 90% em mulheres com endometriose, quando comparado ao placebo. Contudo, devido à qualidade metodológica do estudo, um estudo clínico randomizado (ECR) de acordo com o CONSORT guideline, se faz necessário.

Métodos

Esse estudo clínico randomizado, duplo cego, controlado com placebo, foi realizado entre Abril e Setembro de 2015, com um n=44. A sequência randomizada foi gerada por um software. O sigilo de alocação foi feito através de envelopes opacos em sequência. O tamanho da amostra foi calculado para ter uma chance de detecção de 95%, com significância de 1%, de uma redução de 90% em uma escala de 0 a 10 de dor no grupo resveratrol comparado ao placebo.

Mulheres entre 18-50 anos com diagnóstico de endometriose por laparoscopia foram elegíveis para o estudo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram excluídas grávidas, alergia conhecida a resveratrol, contraindicação ao uso de contraceptivo oral combinado monofásico (ACO), uso de agonistas do GnRH ou danazol no último mês, ou uso de acetato medroxiprogesterona nos últimos 3 meses.

No dia 0, todas as pacientes responderam a um questionário padronizado sobre seu nível médio de dor nos últimos 7 dias. Posteriormente, todas receberam ACO por 42 dias e 42 cápsulas idênticas contendo ou 40mg de resveratrol ou placebo em frascos codificados. O nível de dor foi medido através de uma escala análogo visual (EAV) no dia 42, referente aos últimos 7 dias. Efeitos adversos e uso de analgésico adicional foi registrado. Adesão ao tratamento foi verificada através da inspeção dos frascos e das cartelas.

Resultados

Pacientes incluídos e excluídos estão descritos na Figura 1.

O escore médio de dor (amplitude) no dia 1 foi de 5,4 (4,2-6,6) no grupo placebo e 5,7 (4,8-6,6) no grupo com resveratrol. Uma redução significativa nos níveis de dor foi observada entre os dias 1 e dia 42: no grupo do placebo (P = 0,02- Generalized Estimating Equations -GEE) e no grupo de resveratrol (P = 0,003 -GEE), mas não houve diferença entre os grupos ao final de 42 dias. Os valores médios de dor foram [3,5 (2,2-4,9); n = 22] e [2,9 (1,8 a 4); n = 22] no grupo placebo e nos grupos de Resveratrol, respectivamente (p = 0,8 - GEE), usando a análise por intenção por tratamento. a diferença das medianas foi de 0,75 (-1,6 a 2,3)

Limitações: Esses resultados foram limitados ao uso de 40mg de resveratrol pelo período de 42 dias.

Flow Diagram

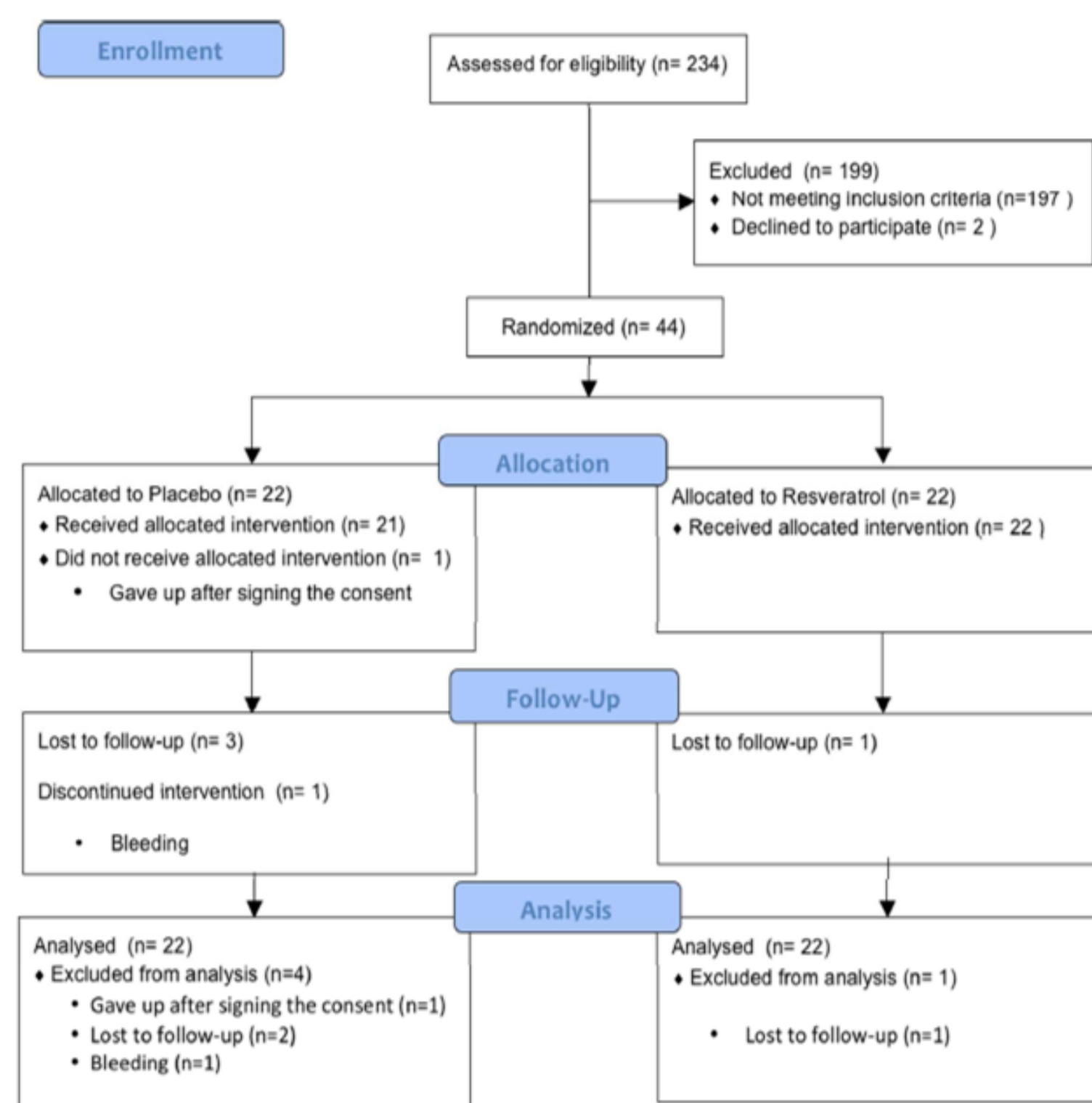


Figura 1. Diagrama do estudo

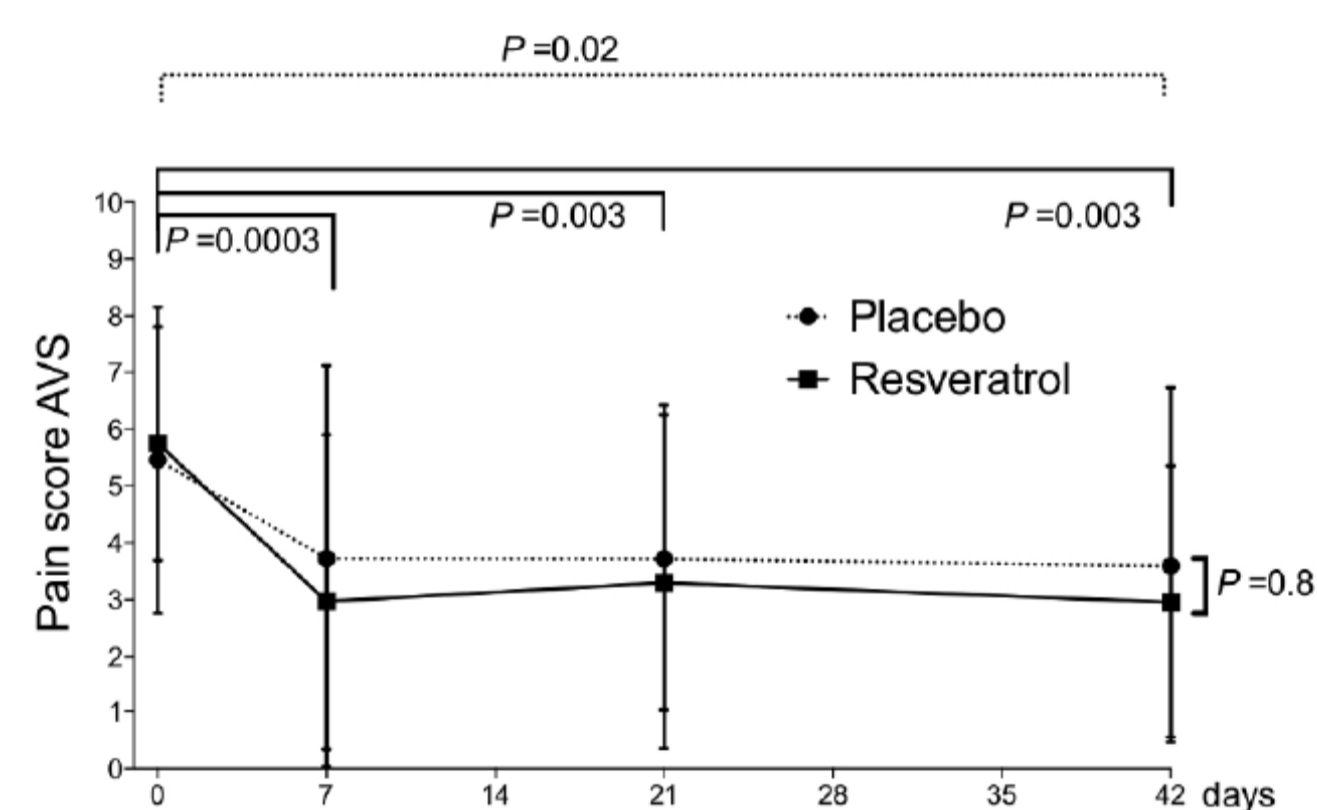


Figure 2. Escores de dor em mulheres com endometriose usando resveratrol ou placebo nos dias 0, 7, 21 e 42. Análise realizada utilizando equação de estimativa generalizada.

Conclusão

A diferença de dor entre os dois grupos após 42 dias foi de 18%, uma redução menor do que a vista pelo estudo prévio. A diferença observada foi de 0,75 (-1,6 a 2,3). Tal redução lança dúvidas sobre a sua importância clínica e a necessidade de buscar novas pesquisas.

Declarações

Esse estudo foi fundado pela Fundação Incentivo a Pesquisa e Eventos (número 14-626) e nenhum autor tem interesses competitivos.

Número de registro: ClinicalTrials.gov, number NCT02475564.

Referências Bibliográficas