

# MELATONINA COMO AGENTE TERAPÊUTICO NA ENDOMETRIOSE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, EM PARALELO E CONTROLADO POR PLACEBO



Bruna Regis Razzolini, André Schwertner, Izabel Cristina Custodio de Souza, Cláudia C.C. dos Santos, Gislene D. Costa, Wolnei Caumo

Não há conflito de interesses neste trabalho

## INTRODUÇÃO:

A endometriose é uma doença crônica multifatorial caracterizada pela implantação de tecido endometrial fora da cavidade uterina com reação inflamatória intensa. É a causa mais comum de dor pélvica crônica em mulheres na idade reprodutiva. Apesar dos avanços terapêuticos, as opções disponíveis para tratamento da endometriose apresentam limitado impacto no curso da doença, com resultados insatisfatórios e efeitos adversos pouco tolerados. A melatonina, com ações cronobióticas, analgésicas e anti-inflamatórias, tem despontado como agente analgésico, antioxidante e anti-inflamatório no tratamento da dor aguda e crônica.

## OBJETIVOS:

Comparar o efeito da melatonina 10 mg/dia por via oral com o efeito do placebo no tratamento da dor crônica de pacientes com endometriose.

## MATERIAIS E MÉTODOS:

Trata-se de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em Paralelo aprovado pelo comitê de ética do HCPA. Foram selecionadas 40 mulheres entre 18 e 45 anos com o diagnóstico de endometriose através de veículos de mídia e do ambulatório do HCPA. As pacientes tinham confirmação do diagnóstico através de videolaparoscopia. Os critérios de inclusão do estudo foram: dor crônica ou dispareunia por pelo menos 6 meses, escore de pelo menos 4 na EAV de dor. Essas pacientes foram randomizadas para receber melatonina 10 mg/dia ou placebo por 8 semanas. O desfecho primário foi a dor menstrual, diariamente aferida por meio da escala análogo-visual (EAV) de 10cm, sendo na escala 10 a pior dor possível e 0 a ausência de dor. Foram também aferidos através de EAV distintas os níveis de dor ao urinar e ao evacuar.

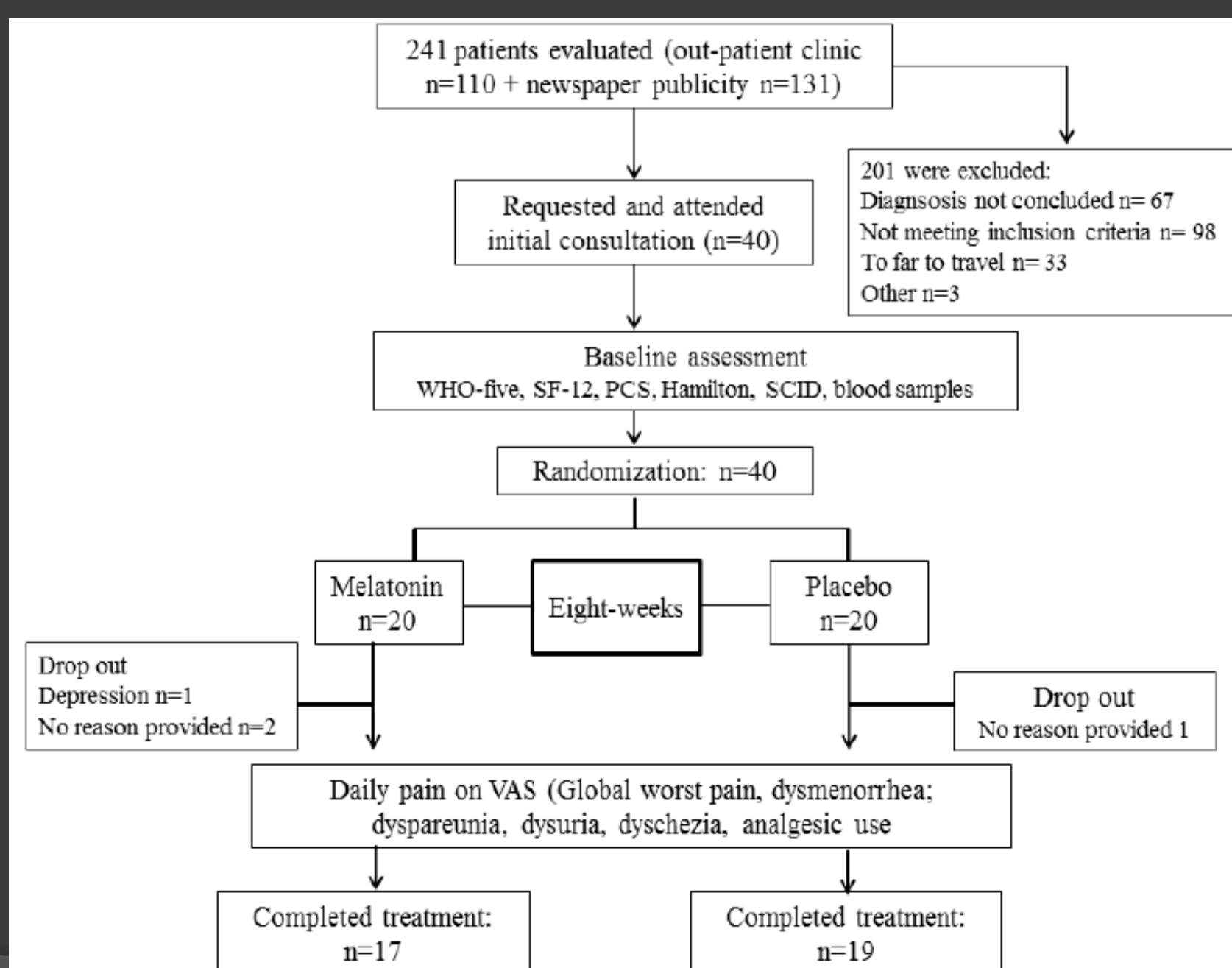


Figure 1 - Flow chart showing recruitment and progress through the study.

Figura 1 . Fluxograma do estudo

**ESCALA ANÁLOGO VISUAL E DIÁRIO DE DOR**  
Avalie o grau da dor que está sentindo. Marque claramente na linha com um traço vertical.

0 SEM DOR 10 PIOR DOR POSSÍVEL

1. Em que hora do dia a sua dor é pior? \_\_\_\_\_

2. Tomou medicação analgésica (Paracetamol) para dor?  
( ) Não ( ) Sim, A que horas? \_\_\_\_\_ Dosagem? \_\_\_\_\_

Figura 2. EAV de Dor

## RESULTADOS:

36 pacientes completaram o estudo. As médias de dor menstrual ao final do tratamento foram de 4,8 cm ± 0,15 no grupo que recebeu melatonina, contra 6,9 cm ± 0,13 no grupo placebo, com diferença média (ajustada para o efeito de cada paciente) de 2,147 cm na EAV (IC 95% 1,767 a 2,527; p<0,001), correspondendo a uma redução de 39,8% (IC de 95% , 12.88 a 43.01%) nos escores de dor diária no grupo melatonina 10mg/dia VO Também houve diferença entre as médias de dor ao urinar (diferença média=0,660 IC 95% 0,348 a 0,971; p<0,001), e dor ao evacuar (diferença média=0,515 IC 95% 0,180 a 0,849; p=0,003).

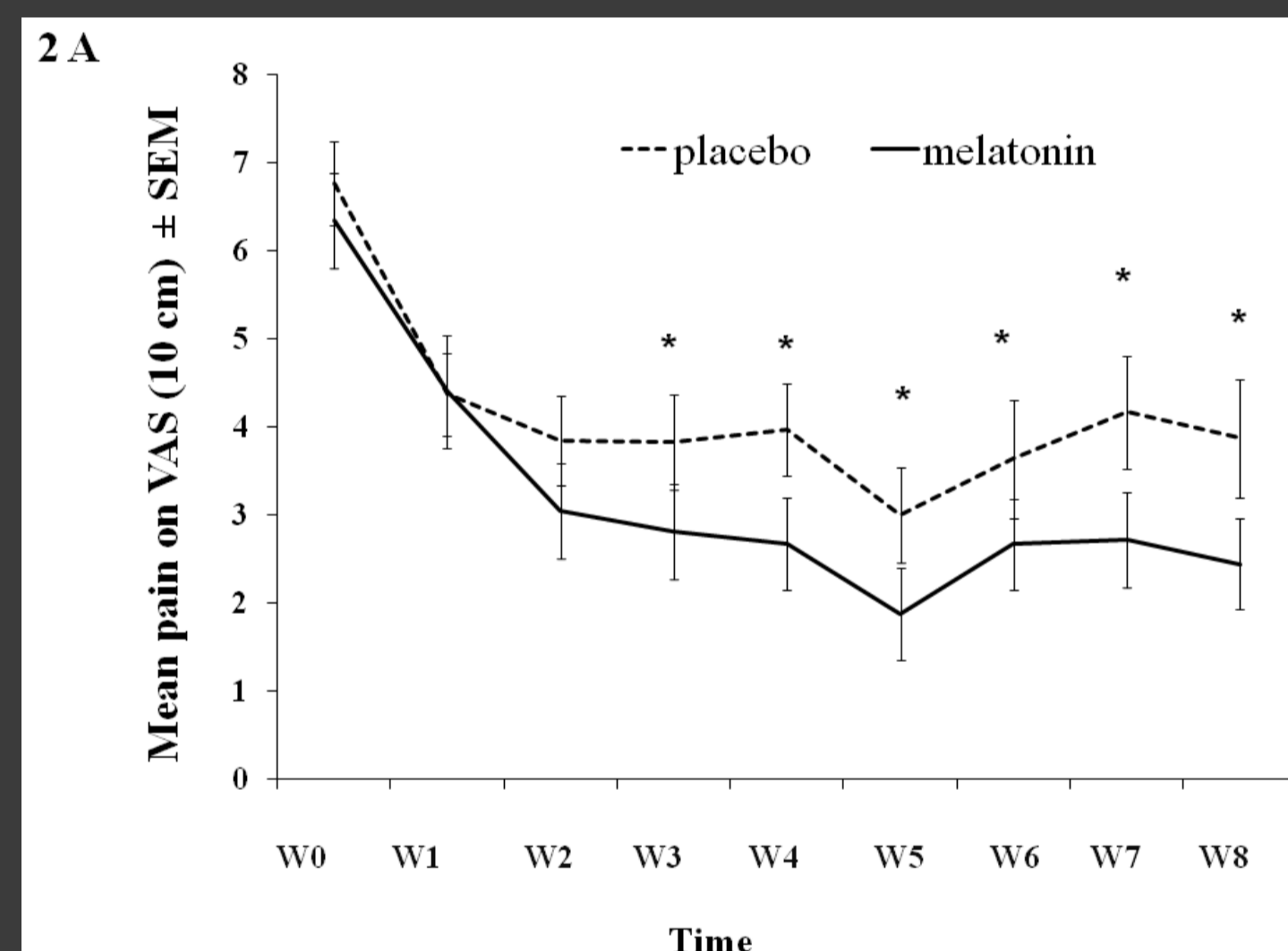


Gráfico 1. Média de dor semanal na EAV

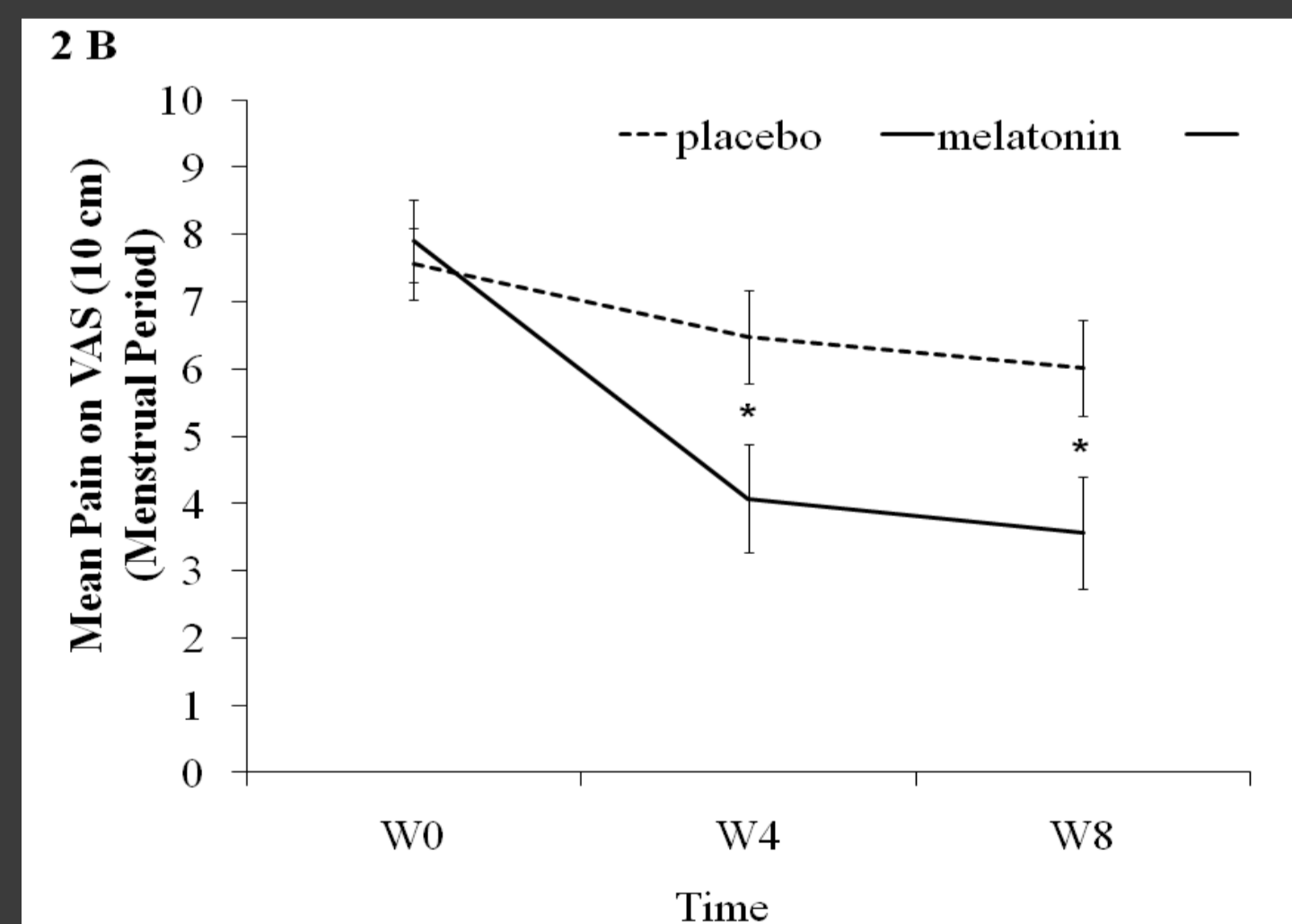


Gráfico 1. Média de dor na EAV durante o período menstrual

**CONCLUSÃO:** O uso da melatonina foi associado a uma redução da dor menstrual em pacientes com endometriose. Embora esses achados promissores necessitem de confirmação em outros ensaios clínicos randomizados, eles sugerem que a melatonina, no futuro, possa ter lugar entre os recursos terapêuticos para o tratamento de mulheres com endometriose.