

**Eficácia clínica e inibição diferencial da prostaglandina F2α no fluido menstrual em um tratamento randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com acetaminofeno e ibuprofeno, na dismenorréia primária.**

Este estudo comparou o acetaminofeno e o ibuprofeno contra o placebo no alívio da dor, melhoria dos sintomas e diminuição da concentração de PGF2α no fluido menstrual de pacientes com dismenorréia primária.

**Fármaco em estudo:** ibuprofeno

**Original:** *Clinical efficacy and differential inhibition of menstrual fluid prostaglandin F2α in a randomized, double-blind, crossover treatment with placebo, acetaminophen, and ibuprofen in primary dysmenorrhea*

**Autoria:** Dawood, MY; Khan-Dawood, S. *Am J Obstet Gynecol.* 196;35.e1-35.e5. 2007.

**Resumo do artigo**

**Introdução**

A dismenorréia primária é uma desordem ginecológica prevalente entre as mulheres. Uma análise recente sobre os fármacos antiinflamatórios não-esteroidais (NSAIDs) indica que estes são eficazes para o alívio da dor, levando em consideração a excessiva produção e liberação de prostaglandinas (PGs) endometriais, o que causa hipercontratilidade uterina. Quando os NSAIDs como o ibuprofeno e o naproxeno são administrados a pacientes com dismenorréia primária, há uma redução significativa da prostaglandina F2α (PGF2α), com concomitante alívio da dor, comparado às pacientes tratadas com placebo. Ao mesmo tempo, a administração destes medicamentos causa atenuação da hipercontratilidade uterina. O acetaminofeno exerce um efeito farmacológico altamente seletivo com propriedades antipiréticas e analgésicas moderadas, mas quase nenhum efeito antiinflamatório. Apesar dos avanços consideráveis na compreensão da patogênese da dismenorréia primária, há controvérsias sobre a habilidade de acetaminofeno para inibir a produção endometrial de prostaglandinas.

**Métodos**

Doze mulheres com idade entre 22-35 anos e diagnóstico clínico de dismenorréia primária, com bom estado geral, foram recrutadas para o estudo. Baseado em estudos prévios, 10 pacientes serão suficientes para se detectar a diferença de 40-50% na PFG2α do fluido menstrual sob o tratamento com ibuprofeno. Cada mulher foi estudada durante 3 ciclos ovulatórios. A dismenorréia iniciava-se dentro de 1 ano pós-menarca. Todas as pacientes tiveram que ter um esfregaço Pap normal e exame pélvico negativo. Pacientes com úlcera péptica, abuso crônico de álcool ou drogas, alergias conhecidas aos NSAIDs, gravidez, doença inflamatória pélvica, infecção do trato urinário, endometriose, adenomiose, cistite e pólipos ovarianos ou fibrose uterina não foram elegíveis para este estudo.

As pacientes foram distribuídas aleatoriamente ao regime de tratamento. O grupo tratado com acetaminofeno recebeu a dose de 1000 mg, 4x/dia, por 3 dias; o ibuprofeno foi administrado ao outro grupo na dose de 400 mg, 4x/dia, também por 3 dias; de forma semelhante foi tratado o grupo placebo (4x/dia, por 3 dias). Cada paciente foi examinada no dia 20-23 de seu ciclo para a dosagem de progesterona do hCG séricos. O alívio da dismenorréia primária foi avaliado, bem como a determinação de PGF2α no fluido menstrual. As avaliações das pacientes foram escalonadas entre 1 a 4 (ruim, razoável, bom ou muito bom, respectivamente).

## Resultados

Duas pacientes tiveram que ser excluídas. Desta forma, 10 pacientes que terminaram todos os 3 ciclos estavam disponíveis para a análise. Os pesos ou o volume de fluido menstrual total não diferiram significativamente entre os tratamentos. A concentração total de PGF2 $\alpha$  no fluido menstrual foi mais baixa no tratamento com ibuprofeno e a mais elevada com placebo. A eficácia avaliada pela pacientes se mostrou mais elevada no tratamento com ibuprofeno e menor com o placebo.

As avaliações para o ibuprofeno foram: 3 muito boas, 6 boas e 1 ruim; para o acetaminofeno: 1 muito boa, 6 boas, 2 razoáveis e 1 ruim; para o placebo: 0 muito boa, 3 boas, 3 razoáveis, e 4 ruins. As diferenças estatísticas entre os tratamentos são significantes, com  $P < 0,002$  para ibuprofeno contra placebo, e  $P < 0,022$  para acetaminofeno contra placebo. A análise de diferenças relativas na concentração PGF2 $\alpha$  entre os tratamentos demonstra que, com o ibuprofeno, a concentração desta prostaglandina é significativamente mais baixa do que no tratamento com acetaminofeno ou placebo.

## Conclusões

Os dados deste estudo demonstram que o ibuprofeno e o acetaminofeno são eficazes, comparados com o placebo, para o alívio da dor em mulheres com dismenorréia primária. Ibuprofeno e acetaminofeno apresentaram uma diminuição significativa na concentração de PGF2 $\alpha$  do fluido menstrual. Ambos os medicamentos não afetaram a perda de fluido menstrual. Dentre estas pacientes do estudo houve uma preferência pelo uso do ibuprofeno para o tratamento da dismenorréia.

## Exemplificações de Fórmulas

### 01. Ibuprofeno – suspensão

Ibuprofeno .....200 mg /  
Suspensão .....

M.....mL.

Posologia: 10 mL a cada 6 horas por  
3 dias ou a critério médico

### 02. Ibuprofeno - cápsula

Ibuprofeno .....400  
Excipiente qsp ..... 1 cáps

M....cápsulas.

Posologia: 1 cápsula a cada 6 horas  
por 3 dias ou a critério médico.

*As exemplificações de formulações contidas neste artigo são apresentadas como sugestão, podendo ser modificadas a critério médico.*

## Leitura Sugerida

1. Bjornsson GA, Haanes HR, Skoglund LA. A randomized, double-blind crossover trial of paracetamol 1000 mg four times daily vs ibuprofen 600 mg: Effect on swelling and other postoperative events after third molar surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:405-12.
2. Botting R. Paracetamol-inhibitable COX-2. *J Physiol Pharmacol* 2000;51:609-18.
3. Lyseng-Williamson KA, Curran MP. Lumiracoxib. *Drugs* 2004;64:2237-46.
4. Morrison BW, Daniels SE, Kotey P, Cantu N, Seidenberg B. Rofecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, in primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999;94:504-8.
5. O'Brien WF, Krammer J, O'Leary TD, Mastrogiannis DS. The effect of acetaminophen on prostacyclin production in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1164-9.
6. Petruson B, Hahn L, Korsan-Bengtson K, Hallberg L. Influence of acetylsalicylic acid and paracetamol on menstrual blood loss. *Haemostasis* 1977;6:266-8.

**Artigo Técnico Ginecologia** é parte integrante do **SAP**<sup>®</sup>, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.