# **PYCNOGENOL®**

## **Desconforto Menstrual**











## Pycnogenol® para o Desconforto Menstrual

A maioria das mulheres em idade fértil sente uma variedade de sintomas relacionados ao ciclo menstrual que podem se limitar a um leve desconforto, como o da tensão pré-menstrual, ou se estender a uma intensa dor menstrual que afeta seriamente a qualidade de vida. A substituição total do tecido que reveste a cavidade uterina, o endométrio, durante o período menstrual representa um processo de cicatrização e envolve processos inflamatórios.

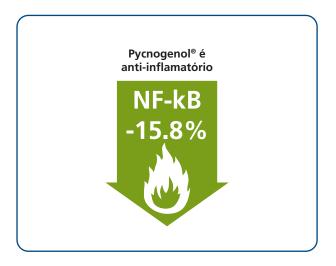
A inflamação é iniciada por prostaglandinas que se desenvolvem durante a menstruação, o que causa contrações uterinas e dor. Algumas mulheres sentem níveis de cólica menstrual que interferem intensamente com as funções cotidianas e afetam a qualidade de vida. Na terminologia médica, isso é conhecido por dismenorreia.

A incidência de dismenorreia é maior nas adolescentes, com estimativas que vão de 20 a 90%, dependo dos padrões de diagnósticos aplicados [French, 2005]. Para as mulheres, a dismenorreia é a causa mais comum de ausências no trabalho.

## Pycnogenol<sup>®</sup> inibe as prostaglandinas e é anti-inflamatório

A indicação padrão para a dismenorreia são os medicamentos isentos de prescrição médica chamados de anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), como o ibuprofeno. Esses medicamentos reduzem as cólicas menstruais de maneira eficaz e bastante rápida. No entanto, esses analgésicos têm efeitos colaterais que causam problemas gástricos e outras complicações mais sérias, especialmente quando são tomados em altas quantidades, como tipicamente ocorre na dismenorreia. Um estudo clínico constatou que o consumo de Pycnogenol® acarreta a inibição não seletiva de enzimas COX, que estão envolvidas na síntese de prostaglandinas pró-inflamatórias durante o período menstrual. Já após uma única dose de Pycnogenol®, tanto as enzimas COX-1 e COX-2 são inibidas significativamente em humanos, em 22,5% e 14,7%, respectivamente [Schäfer et al., 2006].

Além disso, Pycnogenol® mostrou diminuir o principal interruptor inflamatório (NF-kB) em humanos após cinco dias de consumo contínuo, em 15,8% [Grimm et al., 2006]. O NF-kB provoca a produção de basicamente todos os mediadores pró-inflamatórios. Esta



é a base da justificativa em usar Pycnogenol® para moderar de maneira natural os processos inflamatórios e a sensação de dor envolvidos na menstruação. Pycnogenol® ainda favorece a processo de cicatrização e estabiliza os capilares que ajudam a acelerar a recuperação do endométrio.

## Ginecologistas japoneses descobriram que Pycnogenol<sup>®</sup> alivia as cólicas menstruais

Dois ginecologistas japoneses testaram Pycnogenol® na redução das dores menstruais em um estudo ex-



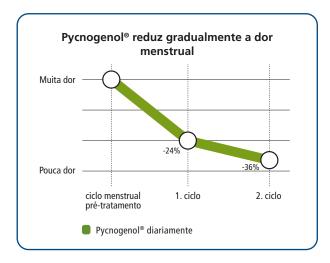
#### Desconforto Menstrual

ploratório, aberto e não controlado. Trinta e nove mulheres com dismenorreia ou endometriose foram tratadas com 30mg de Pycnogenol® diariamente, começando sete dias antes da menstruação. Tanto as dores abdominais quanto as cólicas diminuíram na maioria das mulheres [Kohama e Suzuki, 1999]. Essas descobertas iniciais levaram a uma pesquisa mais aprofundada sobre os benefícios de Pycnogenol® para o desconforto menstrual.

#### Pycnogenol<sup>®</sup> alivia as dores menstruais

Um estudo clínico no Japão investigou 47 mulheres que foram diagnosticadas com sintomas de dismenorreia. A sensação de dor e o uso de analgésicos foram registrados por todo o estudo, que abrangeu três ciclos menstruais completos. O primeiro ciclo menstrual, pré-tratamento, serviu para estabelecer os níveis iniciais de dor e uso de analgésicos. Imediatamente após o término do ciclo de pré-tratamento, as mulheres tomaram Pycnogenol® todos os dias até o termino de dois outros ciclos menstruais.

Os resultados demonstraram que as mulheres tiveram significativamente menos dores abdominais do que quando começaram a tomar Pycnogenol® três semanas antes da menstruação. O alívio da dor foi ainda maior durante o período seguinte, com a classificação da dor reduzindo em 36%, comparada ao prétratamento. O número de dias em que as mulheres sentiram dores menstruais também diminuiu da média

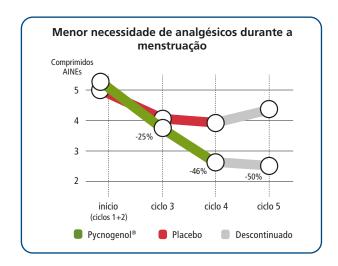


de 3,9 dias no pré-tratamento para 3,6 e 3,3 dias no primeiro e no segundo período, respectivamente.

As mulheres precisaram de menos medicamentos para dor durante seu período menstrual enquanto tomaram Pycnogenol®.

## Estudo multicêntrico com Pycnogenol® para as dores menstruais

Quatro hospitais no Japão investigaram um total de 116 mulheres que sofrem de dor menstrual em um estudo multicêntrico randomizado duplo-cego e placebo-controlado [Suzuki et al., 2007]. Os primeiros dois ciclos menstruais pré-tratamento foram utilizados para estabelecer os valores iniciais para a sensação de dor e uso de medicamentos analgésicos. Durante os dois ciclos menstruais seguintes, as mulheres foram aleatoriamente divididas em grupos que receberam doses diárias de Pycnogenol® ou de placebo. Depois disso, o tratamento foi descontinuado para investigar a recorrência dos sintomas.



O tratamento com Pycnogenol® diminuiu a dor durante a menstruação, o que refletiu em uma redução significativa da quantidade de analgésicos usados. O número de dias de dor devido à dismenorreia foi reduzido da média de 2,1 dias antes do tratamento para 1,3, 1,3 e 1,2 dias durante os ciclos menstruais consecutivos, respectivamente. A descontinuação



não causa um relapso imediato, já que os níveis de dor e o uso de medicamentos para a dor não aumentou. Como em estudos anteriores sobre dismenorreia, o alívio da dor se desenvolve gradualmente durante a suplementação com Pycnogenol®.

#### **Endometriose**

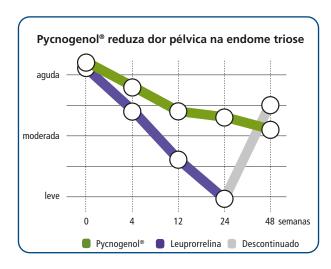
A endometriose é uma doença que envolve o tecido que cobre a cavidade uterina (endométrio), que é eliminado durante a menstruação. Na endometriose, esse tecido se deslocou para fora do útero e cresceu em outra parte do corpo. Os lugares mais comuns para endométrio deslocado são os ovários, as tubas uterinas, a parede uterina, o revestimento da pélvis e até a bexiga e os intestinos. Ainda não se sabe como as células endometriais atingem os outros órgãos. O tecido deslocado se comporta como o endométrio uterino em resposta ao ciclo mensal. Há sangramento, mas as células não conseguem deixar o corpo, e uma dolorosa inflamação acontece. A cada ciclo, os crescimentos acrescentam tecido extra e por este motivo os sintomas da endometriose tendem a piorar com o tempo.

O tratamento padrão utiliza AINEs para o alívio da dor. Em casos mais avançados, a cirurgia é considerada a melhor opção de tratamento. O tratamento hormonal é comumente aplicado em casos de endometriose. Pílulas contraceptivas bloqueiam os efeitos dos hormônios naturais no crescimento endometrial, o que pode tornar a endometriose menos dolorosa. O tratamento mais eficaz é alcançado com o peptídeo sintético Leuprorrelina, que bloqueia a produção de estrogênio. A Leuprorrelina não pode ser tomada por via oral, e portanto uma quantidade de longa duração é injetada sob a pele. A desvantagem da Leuprorrelina é a interrupção da menstruação, impossibilitando as mulheres de engravidar. O tratamento é limitado em seis meses por causa do risco de osteoporose e, após a suspensão, a reincidência é bastante provável.

### Pycnogenol® é um aliado para mulheres com endometriose

A possibilidade de aliviar a endometriose com Pycnogenol® foi investigada em um estudo comparativo com 58 mulheres que tomaram Pycnogenol® ou Leuprorrelina [Kohama et al., 2007]. Todas as mulheres haviam sido submetidas ao tratamento cirúrgico da endometriose até 6 meses antes da participação. Elas sofriam de endometriose recorrente moderada ou grave e recusaram cirurgias adicionais.

O tratamento com Pycnogenol® reduziu gradualmente as dores menstruais, da dor intensa no início do estudo a dor moderada no final. A classificação da dor foi reduzida significativamente em 33% durante o período de tratamento. A Leuprorrelina suprimiu a menstruação durante o tratamento. Pycnogenol® foi eficiente em diminuir de maneira lenta, porém constante, a dor pélvica de inicialmente intensa para moderada. A Leuprorrelina foi significativamente mais eficiente, no entanto uma forte recaída ocorreu dentro de 24 semanas após a interrupção obrigatória.



Um antígeno específico (CA-125) é liberado dos endometriomas inflamados para a corrente sanguínea e o nível sérico do CA-125 é considerado um bom indicador para avaliação da gravidade da endometriose avançada. Pycnogenol® diminuiu significativamente o CA-125 sérico, indicando uma redução do tamanho do



#### Desconforto Menstrual

endometrioma. A redução do CA-125 foi drasticamente mais eficaz com Leuprorrelina, contudo os valores voltaram quase aos níveis iniciais após a interrupção.

Como esperado, a Leuprorrelina diminuiu sensivelmente os níveis de estrogênio das mulheres. Em contraste, durante todo o tratamento, Pycnogenol® não influenciou os níveis de estrogênio das mulheres.

Em conclusão, Pycnogenol® tem eficácia significativa na melhoria da endometriose, embora não seja tão eficaz quanto a inibição de estrogênio com Leuprorrelina. A vantagem de Pycnogenol® está na ausência de efeitos colaterais sérios.

Curiosamente, cinco mulheres com endometriose que tomaram Pycnogenol® deixaram o estudo porque ficaram grávidas.

A aplicação de Pycnogenol® para dismenorreia e endometriose é patenteada (patente americana 6.372.266).

Pesquisas clínicas sugerem que Pycnogenol® traz benefícios significativos às mulheres que sentem desconforto menstrual:

- Alívio da dor durante o período menstrual
- Ação anti-inflamatória natural
- Menos analgésicos necessários
- Menos dias com cólicas menstruais
- Melhoria da endometriose
- Níveis de estrogênio permanecem inalterados

### References

French L. Dysmenorrhea. Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

Grimm T, Chovanova Z, Muchova J et al. Inhibition of NF-kB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). J Inflamm 3: 1-15, 2006.

Kohama T, Suzuki N, The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. Eur Bull Drug Res 7(2): 30-32, 1999.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S et al. Analgesic efficacy French L. Dysmenorrhea. Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

Grimm T, Chovanova Z, Muchova J et al. Inhibition of NF-kB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). J Inflamm 3: 1-15, 2006.

Kohama T, Suzuki N, The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. Eur Bull Drug Res 7(2): 30-32, 1999.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S et al. Analgesic efficacy of Pycnogenol® in dysmenorrhea. An open clinical trial. J Reprod Med 49(10): 828-832, 2004.

Kohama T, Herai K, Inoue M. Effect of French maritime pine bark extract on endometriosis as compared with Leuprorelin acetate. J Rep Med, in print, 2007.

Schäfer A, Chovanova Z, Muchova J et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). Biomed & Pharmacother 60: 5-9, 2006.

Suzuki N, Uebaba K, Kohama T et al. Effect of Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract, on Dysmenorrhea: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Reprod Med, in print 2007.



Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casaï
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41(0)22 710 26 26
Fax +41(0)22 710 26 00
info@pycnogenol.com
www.pycnogenol.com

Pycnogenol® é uma marca registrada da Horphag Research Ltd.

O uso deste produto é protegido por uma ou mais patentes americanas, #5,720,956 / #6,372,266 e outras patentes internacionais