

Uso da gestrinona como recurso terapêutico no manejo clínico da endometriose

The use of gestrinone as a therapeutic resource in the clinical management of endometriosis

El uso de la gestrinona como recurso terapéutico en el manejo clínico de la endometriosis

Maria Eduarda Almeida Paiva¹, Callina Haniel de Aguiar Barroso¹, Heloísa dos Anjos Oliveira¹, Isabela Soares Brandão¹, Karina Azevedo de Carvalho Monteiro¹, Lara Emanuelle Santos Roque¹, Juliana Leles Costa¹, Leandro Dobrachinski¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o uso da gestrinona como recurso terapêutico no manejo clínico da endometriose.

Métodos: Trata-se de uma revisão do tipo integrativa, cuja busca de dados foi realizada na Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed), and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) databases, with a time frame between 1989 and 2022. **Resultados:** Dos 365 artigos encontrados, 15 foram selecionados a análise final. A gestrinona age no sistema endócrino, inibindo a produção de estrogênio e progesterona pelo ovário e, portanto, suprimindo o crescimento e a proliferação do tecido endometrial fora do útero. Além disso, a gestrinona tem efeitos anti-inflamatórios e imunomodulatórios, o que pode ajudar a reduzir a inflamação associada à endometriose. Embora a gestrinona seja eficaz no alívio dos sintomas da endometriose, ela também pode causar efeitos colaterais, como acne, aumento de peso, alterações no humor e na libido. Além disso, a gestrinona pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares e outras condições de saúde. **Considerações Finais:** Pode-se considerar que a gestrinona é uma opção farmacológica eficaz para o tratamento da endometriose por atenuar a dor pélvica, principal sintoma da patologia.

Palavras-chave: Endometriose, Gestrinona, Terapia hormonal, Saúde da mulher.

ABSTRACT

Objective: To describe the use of gestrinone as a therapeutic resource in the clinical management of endometriosis. **Methods:** This is an integrative review, whose data search as carried out in the Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed), and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases, with a temporal cut-off between 1989 and 2022. **Results:** Of the 365 articles found, 15 were selected for the final analysis. Gestrinone acts on the endocrine system, inhibiting the production of estrogen and progesterone by the ovary and therefore suppressing the growth and proliferation of endometrial tissue outside the uterus. In addition, gestrinone has anti-inflammatory and immunomodulatory effects, which may help to reduce inflammation associated with endometriosis. Although gestrinone is effective in relieving the symptoms of endometriosis, it can also cause side effects such as acne, weight gain, changes in mood and libido. Furthermore, gestrinone may increase the risk of cardiovascular

¹Centro Universitário Uninassau de Barreiras (UNINASSAU), Barreiras - BA.

diseases and other health conditions. **Final considerations:** Gestrinone can be considered an effective pharmacological option for treating endometriosis by alleviating pelvic pain, the main symptom of the condition.

Keywords: Endometriosis, Gestrinone, Hormone therapy, Women's health.

RESUMEN

Objetivo: Describir el uso de la gestrinona como recurso terapéutico en el manejo clínico de la endometriosis. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa, cuya búsqueda de datos se realizó en las bases de datos Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed) y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), con un período de tiempo entre los años 1989 y 2022. **Resultados:** De los 365 artículos encontrados, se seleccionaron 15 para el análisis final. La gestrinona actúa en el sistema endocrino, inhibiendo la producción de estrógeno y progesterona por el ovario y, por lo tanto, suprimiendo el crecimiento y la proliferación del tejido endometrial fuera del útero. Además, la gestrinona tiene efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, lo que puede ayudar a reducir la inflamación asociada con la endometriosis. Aunque la gestrinona es eficaz para aliviar los síntomas de la endometriosis, también puede causar efectos secundarios como acné, aumento de peso, cambios en el estado de ánimo y la libido. Además, la gestrinona puede aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y otras condiciones de salud. **Consideraciones Finales:** Se puede considerar que la gestrinona es una opción farmacológica eficaz para el tratamiento de la endometriosis al aliviar el dolor pélvico, el principal síntoma de la patología.

Palabras clave: Endometriosis, Gestrinona, Terapia hormonal, Salud de la Mujer.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma enfermidade ginecológica caracterizada pelo crescimento descontrolado do tecido endometrial fora da cavidade uterina. As abordagens terapêuticas, tanto cirúrgicas quanto medicamentosas, estão direcionadas principalmente para mitigar as dores pélvicas crônicas (DPC) e restabelecer a fertilidade. (MARQUI ABT, 2015). Endometriose é uma condição inflamatória benigna, dependente de estrogênio, que impacta de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva. (SILVA NRF da, et al., 2023).

Não se tem certeza sobre a etiopatogenia da doença, no entanto, evidencia-se que a associação de fatores hormonais, genéticos e imunológicos podem contribuir de forma significativa para formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose (NÁCUL AP e SPRITZER PM, 2010). Os principais mecanismos envolvidos na localização ectópica das células endometriais incluem menstruação retrógrada, disseminação vascular e linfática e/ou metaplasia/células-tronco (SILVA NRF da, et al., 2023).

A sintomatologia envolve dismenorrea, dispareunia, dor pélvica não cíclica, disquesia, disúria, alterações nos hábitos intestinais e frequentemente infertilidade. Entre 2 e 22% das mulheres com endometriose são assintomáticas. Contudo, nenhum desses sintomas é patognômico da endometriose, logo deve-se buscar diagnósticos diferenciais (SILVA JC, et al., 2021). Segundo Brown J e Farquhar C (2014), é comum o achado de depósitos endometriais na pelve.

A endometriose é diagnosticada geralmente na quarta década de vida e acomete pacientes inférteis ou com queixas algicas, principalmente na faixa de 30 a 33 anos. A demora no diagnóstico da endometriose pode ser explicada por vários motivos, incluindo a falta de especificidade dos sintomas, o que pode levar a confusões com outras condições como infecções na pelve, presença de miomas no útero, problemas urológicos e gastrointestinais. (CONCEIÇÃO HN da, et al., 2019). A ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética se mostram como os exames de imagem de escolha para o diagnóstico da endometriose, apesar de não apresentarem sensibilidade e especificidade adequadas. Dessa forma, o padrão ouro para o diagnóstico confiável consiste na laparoscopia (SILVA JC, et al., 2021).

Tal patologia tem se mostrado um problema de saúde pública, não só por seu impacto na saúde física e psicológica, mas também pelo impacto socioeconômico decorrente do alto custo do diagnóstico, tratamento

e acompanhamento. (SILVA JC, et al., 2021). No Brasil, cerca de 7 milhões de mulheres sofrem com a doença, cujo diagnóstico, prontuário e pesquisas são altamente deficientes, o que dificulta a recuperação das pacientes (ROLIM JR, et al., 2020).

O tratamento da endometriose tem se apresentado como um desafio para os profissionais da saúde, pois como não se sabe ao certo a sua causa, torna-se mais difícil escolher a melhor intervenção terapêutica. Portanto, o tratamento deve ser individualizado e levar em consideração qual é o objetivo do tratamento: aliviar a dor e outros sintomas relacionados à endometriose; bloquear a progressão da doença; restaurar a fertilidade nas pacientes que desejam gestar ou preservar a função reprodutiva nas que ainda não querem engravidar (CONCEIÇÃO HN da, et al., 2019).

No campo da terapia medicamentosa, Rodrigues AR, et al. (2022), evidencia em seu artigo que as drogas hormonais investigadas – progestágenos isolados, anticoncepcionais orais combinados, gestrinona, danazol e GnRHa – mostram-se igualmente efetivas no alívio da dor na endometriose. Todavia, os efeitos adversos apresentados e os custos são diferenciados e devem ser levados em consideração quando da escolha terapêutica (FEDELE L, et al., 1992)

Um dos fármacos usados na terapia da endometriose, é a gestrinona, um esteroide sintético do grupo da 19-nortestosterona. Esta possui ações antiestrogênica, antiprogestagênica e androgênica. Nesse sentido, os implantes de gestrinona ficaram populares no Brasil e seu uso cresceu exponencialmente, mesmo em meio a controvérsias sobre sua eficácia e segurança. Deve-se ressaltar que o termo “chip da beleza” é inadequado e equivocado. (RODRIGUES AR, et al., 2022).

Portanto, o entendimento de suas principais ações e reações, especialmente ao profissional da saúde, se torna essencial no cuidado à mulher portadora da doença. Neste sentido, o objetivo do estudo é realizar uma revisão integrativa sobre o uso da gestrinona no tratamento da endometriose, determinando os principais riscos e benefícios.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa acerca do uso da gestrinona como tratamento para endometriose. O levantamento de dados foi realizado nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *National Library of Medicine* (PubMed) e *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS). Foram selecionados artigos que atenderam os critérios de inclusão e exclusão, que estivessem disponíveis na íntegra, dentro do recorte temporal de 1989 a 2022 e nos respectivos idiomas: português, inglês e espanhol. Os descritores aplicados para a pesquisa foram “endometriosis”, “gestrinone” e “treatment”.

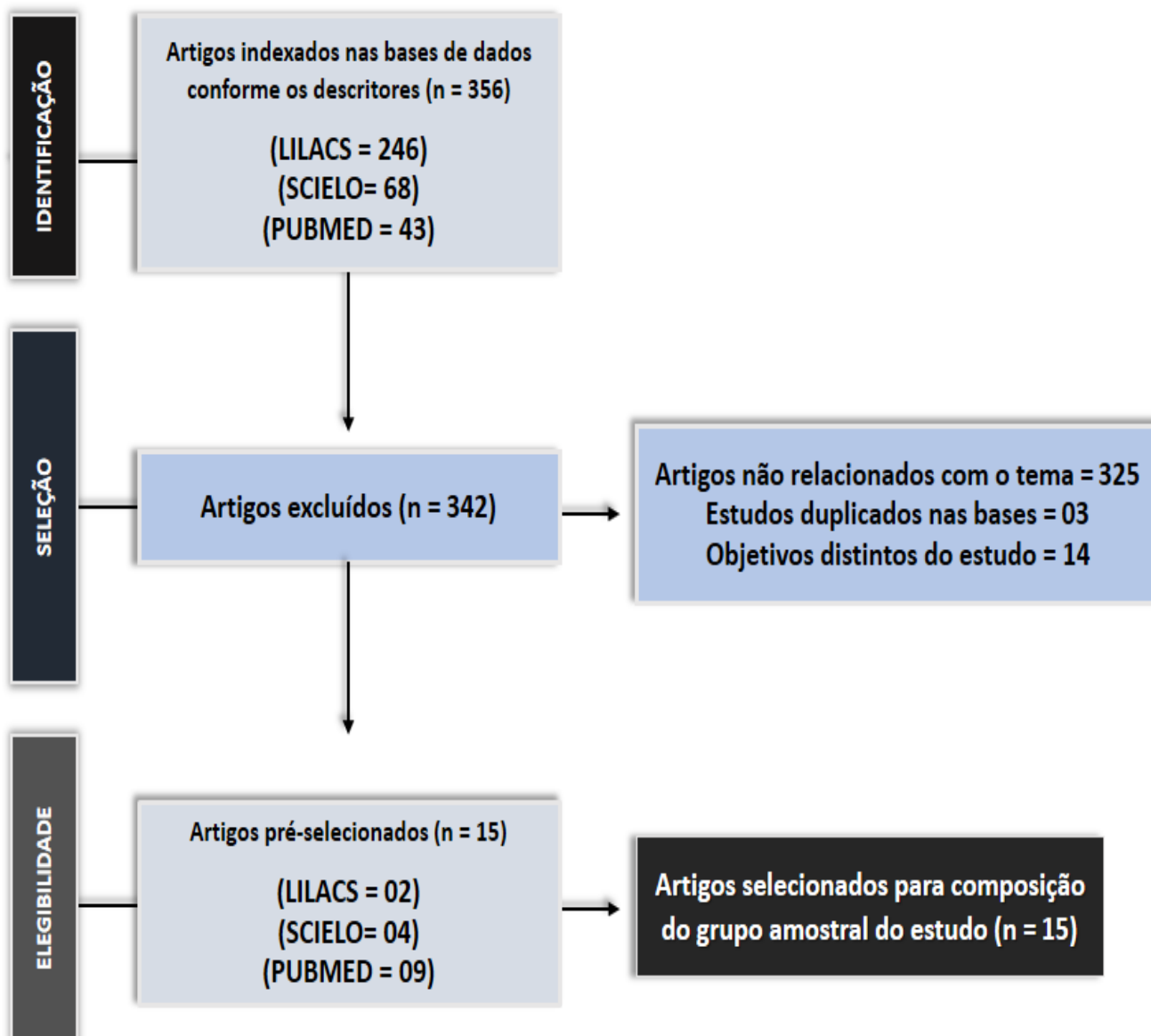
O operador booleano AND foi utilizado para determinação e aproximação dos termos. Foram excluídos artigos duplicados e que não possuíam relação com o objetivo do estudo. Os artigos selecionados foram organizados em quadros estabelecendo relação com o tema e apresentando as seguintes variáveis: ano de publicação, periódico, autores, título, tipo de estudo, objetivo e os principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 356 artigos, sendo 246 da base de dados LILACS, 68 da Scielo e 43 da PubMed. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo, o total de 327 artigos deixaram de fazer parte do grupo amostra, uma vez que, 325 não estavam relacionados com o tema e 3 por estarem duplicados nas bases de dados.

Após a primeira etapa de seleção, foi realizada a leitura na íntegra de 29 artigos. Após a leitura, 14 artigos foram excluídos por não apresentar relevância com os objetivos do estudo. Por fim, 15 artigos fizeram parte da composição amostral para construção, análise e discussão dos resultados, conforme o fluxograma apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma referente aos critérios de seleção dos artigos científicos para composição amostral.



Fonte: Paiva MEA, et al., 2024.

A endometriose é uma doença ginecológica crônica e comum em mulheres em idade reprodutiva, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora do útero (SMOLARZ B, et al. 2021). Tratamentos que vão desde os procedimentos cirúrgicos, conforme mencionado no estudo realizado por Apolinário PA, et al., (2023) até o uso de progestágenos sintéticos, como a gestrinona, um progestágeno sintético, tem sido utilizada no tratamento para essa condição (HARADA T, et al. 2023).

Em um estudo randomizado controlado por placebo, a gestrinona demonstrou eficácia no alívio dos sintomas de dor pélvica e dismenorria em mulheres com endometriose. Além disso, a gestrinona também mostrou uma redução significativa no tamanho das lesões de endometriose e uma melhora na qualidade de vida das pacientes. No entanto, a gestrinona deve ser usada com cautela devido aos seus efeitos colaterais, como alterações no perfil lipídico e risco aumentado de tromboembolismo venoso. (PENG C, e ZHOU Y, 2019).

Algumas destas condições associadas ao uso da gestrinona podem ser evidenciadas nas produções científicas encontradas entre os anos de 1992 e 2022, conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos acerca do uso da gestrinona no tratamento da endometriose.

Periódico	Autores/Ano	Objetivos do estudo	Principais resultados
Fertility and Sterility	FEDELE L, et al. (1989)	Comparar a eficácia da gestrinona com a do danazol, a droga mais amplamente utilizada para tratar a endometriose nos últimos anos, em dois grupos comparáveis de pacientes inférteis com endometriose	O tratamento com gestrinona foi bem tolerado por nossas pacientes e foi associado a cada vez menos efeitos colaterais graves do que o danazol. Não houve alterações de metabolismo lipídico ou função hepática, as quais foram demonstradas durante o tratamento com danazol
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	COUTINHO EM, et al. (1999)	Avaliar o efeito do progestínico ST 1435 (elcometrina) sobre a evolução de endometriomas ovarianos.	Enquanto gestrinona e danazol se conectam à CBG (globulina de ligação de corticosteroides) e à SHBG (globulina de ligação de hormônios sexuais), o ST-1435 não tem a capacidade de liberar a testosterona das proteínas transportadoras de esteroides. Isso é a razão pela qual não são observados efeitos androgênicos durante o tratamento, como ganho de peso, oleosidade na pele e acne, que são frequentes em pacientes tratadas com danazol e gestrinona.
Elsevier	BARTON-SMITH P, et al. (2006)	Abordar os mecanismos pelos quais a endometriose causa dor e descreve as opções de tratamento com foco nas particularidades de cada indivíduo	A endometriose deve ser vista como uma doença crônica, necessitando de alternativas ao longo da vida, para evitar a reincidência nas cirurgias e processos repetitivos e desgastantes. Além disso, são imperiosos os tratamentos médicos e cirúrgicos, sendo esses eficazes para o tratamento, bem como a laparoscopia ser padrão ouro no seu diagnóstico. Assim, depende de cada indivíduo com suas particularidades em conjunto com o médico responsável avaliar o melhor plano de ação.
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	NAVARRO PA de AS, et al. (2006)	Apresentar as evidências científicas disponíveis acerca das diferentes modalidades terapêuticas aplicáveis e estabelecer recomendações para o tratamento da infertilidade e da dor pélvica crônica relacionadas à endometriose	Observa-se que a inibição da função ovariana por um período de 3 a 6 meses em pacientes com endometriose confirmada resulta em uma diminuição da dor associada à condição. Todas as drogas investigadas (AMP, gestrinona, COC, danazol e GnRHa) demonstram eficácia semelhante no alívio da dor. No entanto, as diferentes reações adversas apresentadas e os custos associados devem ser levados em conta ao decidir sobre a terapia a ser adotada. A remoção das lesões endometrióticas reduz a dor relacionada à endometriose, embora seja menos eficaz nos casos de doença em estágio inicial.

Periódico	Autores/Ano	Objetivos do estudo	Principais resultados
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	NÁCUL AP e SPRITZER PM, (2010)	Apresentar as evidências científicas disponíveis que abordem os aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose	O diagnóstico é realizado de acordo com o quadro clínico e com exames complementares. Mulheres com endometriose podem ser assintomáticas ou apresentar queixas de dismenorreias, dispárenia, dor pélvica crônica e infertilidade. O diagnóstico definitivo é por videolaparoscopia. Quanto ao tratamento, o mais difundido é a cirurgia, terapia de supressão ovariana ou associação de ambas.
Cochrane Library	BROWN J, et al. (2012)	Determinar a eficácia de progestágenos e antiprogestágenos no tratamento de sintomas dolorosos atribuídos ao diagnóstico de endometriose.	Não houve evidência que sugerisse um benefício nos sintomas para administração de depósito ou oral de progestágenos em comparação com outros tratamentos médicos. Os grupos de progestagênio experimentaram significativamente mais casos de efeitos adversos em comparação com outros tratamentos médicos. Não houve evidência para sugerir um benefício na redução dos sintomas de antiprogestágenos quando comparado com danazol; e um análogo de GnRH foi considerado superior a um antiprogestágeno em um estudo.
Cochrane Library	Brown J e Farquhar C, (2014)	Resumir as evidências das revisões sistemáticas Cochrane sobre as opções de tratamento para mulheres com dor ou subfertilidade associadas à endometriose.	Sobre os resultados, várias intervenções são eficazes no alívio da dor em mulheres com endometriose. Sendo principais análogos do hormônio liberador de gonadotrofina quando comparados com placebo, outrossim, o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel com a aplicação expectante, bem como a comparação do danazol com placebo e progestágenos. Além disso, as intervenções cirúrgicas laparoscópicas também sintetizam mecanismos eficazes para a dor. Em mulheres com endometriose submetidas a reprodução assistida, três meses de tratamento com agonista do hormônio liberador de gonadotrofina melhoram as taxas de gravidez.
Revista da Associação Médica Brasileira	MARQUI ABT, (2015)	Avaliar os níveis de dor nas mulheres com endometriose, com enfoque na influência do tratamento convencional no controle dessa variável	A intervenção cirúrgica e o uso de fármacos resultaram na diminuição dos níveis de dor em pacientes com endometriose; contudo, apresentam desvantagens como o risco de recorrência e efeitos colaterais, respectivamente. Portanto, o manejo da endometriose representa um desafio tanto para os profissionais de ginecologia quanto para as pacientes, pois é crucial selecionar a abordagem terapêutica mais adequada para esta condição. No entanto, o tratamento convencional mostrou-se eficaz na melhoria da qualidade de vida das pacientes.

Periódico	Autores/Ano	Objetivos do estudo	Principais resultados
Cochrane Library	FU J, et al. (2017)	Avaliar a eficácia e segurança dos PRMs principalmente em termos de alívio da dor em comparação com outros tratamentos ou placebo ou nenhum tratamento em mulheres em idade reprodutiva com endometriose.	Entre mulheres com endometriose, evidências de qualidade moderada mostram que o mifepristona alivia a dismenorreia, e evidências de baixa qualidade sugerem que esse agente alivia a dispareunia, embora amenorreia e ondas de calor sejam efeitos colaterais comuns. Os dados sobre a dosagem foram inconclusivos, embora sugiram que a dose de 2,5 mg de mifepristona pode ser menos eficaz do que doses mais altas. Encontramos evidências insuficientes para permitir conclusões firmes sobre a segurança e eficácia de outros moduladores de receptores de progesterona
Pakistan Journal of Medical Sciences	XUE H, et al. (2018)	Investigar os efeitos da cirurgia laparoscópica combinada com acetato de triptorelina, gestrinona e mifepristona na taxa de gravidez, recorrência a longo prazo e reações adversas em pacientes com endometriose (EMT) complicada com infertilidade.	o GnRH-a combinado após a cirurgia laparoscópica pode melhorar a taxa de sucesso e a boa taxa de eficácia da gravidez, aliviar efetivamente os sintomas clínicos, melhorar o nível de hormônios sexuais e CA125, evitar a recorrência a longo prazo, sem aumentar o risco de reações adversas. O acetato de triptorelina tem melhores efeitos do que a gestrinona e a mifepristona
Ciência da Saúde-desafios perspectivas e possibilidades.	LIMA TT, et al. (2021)	Identificar a efetividade da gestrinona no tratamento da endometriose	Foi observado que a gestrinona administrada por via vaginal apresenta menos efeitos colaterais androgênicos e demonstra eficácia equivalente no tratamento da endometriose em comparação com a gestrinona oral. O principal efeito colateral da gestrinona é sua natureza androgênica e antiestrogênica. O mecanismo de ação comum é a inibição da ovulação e a manutenção de um ambiente hormonal estável, o que impede o sangramento do endométrio implantado de forma anormal. Além disso, o tratamento induz a uma significativa redução nos níveis de estrogênio. Como a endometriose é estimulada pelo estrogênio, a redução temporária dos níveis hormonais resulta na regressão da doença. É recomendado o uso contínuo da pílula contraceptiva, evitando o intervalo mensal que induz o sangramento uterino.

Periódico	Autores/Ano	Objetivos do estudo	Principais resultados
Femina	SILVA JCR, et al. (2021)	O objetivo do presente estudo foi demonstrar quais exames seriam necessários para o diagnóstico da endometriose.	A prevalência da endometriose é bastante elevada principalmente em pacientes que apresentam dor pélvica crônica e infertilidade, além disso, essa patologia possui um grande impacto biopsicossocial, sendo o seu tratamento sempre individualizado.
Femina	RODRIGUE S ARN, et al. (2022)	Analisar os aspectos envolvidos nos implantes com gestrinona, bem como suas implicações na prática médica e segurança dos pacientes	Foi verificado a necessidade de maiores estudos com rigor metodológico que possam avaliar a segurança, dose-resposta, benefícios, indicações, contraindicações e efeitos colaterais em longo prazo com o uso da gestrinona.

Fonte: Paiva MEA, et al., 2024.

A endometriose comporta-se como uma condição benigna, ocasionalmente caracterizada pela presença de tecido endometrial funcional (glândulas ou estroma) fora da cavidade uterina e do miométrio. De acordo com as teorias acerca de sua etiologia, a mais aceita é a postulada por Sampson, a qual exemplifica a aderência de tecido endometriode pós-menstrual na cavidade peritoneal e demais órgãos, recorrente de fluxo tubário retrógrado (HANSEN KA, et al., 2010).

Ademais, Damião R de S, et al. (2007), considerou que a sobrevivência dessas células estromais endometrioides dentro da cavidade peritoneal pode ser estimulada pelo aumento da expressão de genes envolvidos com o mecanismo de apoptose celular (c-fos), bem como pela interação com moléculas de adesão, que irão contribuir com a adesão na superfície. Em segundo plano, os implantes ectópicos são mantidos e crescem por estímulos estrogênicos uma vez que a síntese de estrógeno é feita a partir do colesterol por meio das células estromais do tecido endometriótico (BROWN J e FARQUHAR C, 2014).

Os mecanismos mais apontados para a produção de dor na endometriose, incluem a produção de substâncias como fatores de crescimento e citocinas por macrófagos ativados, bem como a ação dos efeitos diretos e indiretos do sangramento ativo dos implantes endometrióticos e a irritação ou invasão direta dos nervos do assoalho pélvico. (SILVA JB, et al., 2020).

A endometriose pode ser considerada um problema de saúde pública, pois gera impactos psicológicos, físicos e socioeconômicos (BRITO CC, et al., 2021). Para Brown J, et al. (2012), a endometriose é um problema considerável para a mulher afetada e o custo da doença é elevado pensando tanto em termos humanos quanto econômicos, de maneira que a incidência exata ainda é desconhecida.

Há uma variação do quadro clínico da paciente com endometriose, visto que esta pode ser apenas infértil, referindo ser assintomática ou pode ter diversos sintomas urinários, evacuatórios perimenstruais entre outros. Além disso, há a possibilidade do exame ginecológico se apresentar normal, porém a presença de dor à mobilização uterina, retroversão ou aumento do volume ovariano são fatores sugestivos de endometriose, contudo não é específico (BROWN J e FARQUHAR C, 2014).

Entre as mulheres com sintomatologia ativa, suas manifestações clínicas envolvem dismenorreia (cólica menstrual), dispareunia (dor na relação sexual), dor pélvica não cíclica, disquesia (dor ao evacuar), disúria (dor ao urinar), alterações dos hábitos intestinais e frequentemente infertilidade porém, os sintomas são variáveis e inespecíficos para endometriose, com similaridade para várias doenças ginecológicas, tornando o diagnóstico duvidoso (HUDELIST G, et al., 2011).

A infertilidade é um aspecto importante na endometriose, sendo possível observar a doença em cerca de 20 a 50% das mulheres com problemas de concepção. Nesse sentido, sabe-se que mulheres com endometriose apresentam uma taxa de fecundidade mensal baixa, entre 0,02 a 0,1 (FU J, et al., 2017).

A endometriose pode ser assintomática em estágios iniciais, pois o crescimento do tecido endometrial pode não causar desconforto até atingir um tamanho significativo ou se localizar em áreas específicas. Quando se manifesta, geralmente apresenta-se como dor pélvica. Essa dor é caracterizada por uma sensação constante de peso ou desconforto na região inferior do abdômen, que pode intensificar-se antes e depois do período menstrual, durante a atividade sexual, durante a micção ou evacuação, e também durante o exercício físico. Os sintomas variam dependendo da localização do tecido endometrial fora do útero. (SILVA NRF da, et al., 2023).

A estimulação do crescimento das lesões se dá pelo estrogênio, o qual aumenta a dor relacionada a endometriose. Posto isso, as lesões possuem níveis variáveis de receptores de estrogênio, progesterona e responsividade hormonal. Assim, possibilitando o agravamento da situação patológica. (SILVA JB, et al., 2020).

Apesar da ínfima especificidade, os sintomas clássicos possuem elevada probabilidade para o diagnóstico da endometriose, sendo estes importantes na determinação da gravidade da paciente. De acordo com a gravidade, a população de alto risco, será referenciada para diagnóstico específico (MOEHNER S, et al., 2021).

Seu diagnóstico é baseado em exame físico, histórico médico, exame ginecológico, diagnóstico histológico e instrumental (SILVA NRF da, et al., 2023). Entretanto, a videolaparoscopia é o procedimento cirúrgico considerado o método definitivo e padrão-ouro para confirmação da endometriose, apesar dos exames de imagem apresentarem boa acurácia (CONCEIÇÃO HN da, et al., 2019).

A classificação da endometriose, por meio da realização da videolaparoscopia, é feita de acordo com o tipo histológico dos implantes e com a localização anatômica da doença – peritônio, ovário ou septo retrovaginal (BROWN J e FARQUHAR C, 2014).

No que tange aos marcadores bioquímicos, o Ca-125 se coletado no primeiro ou segundo dia do ciclo menstrual, pode ser útil para avaliação, porém nenhum marcador pode ser eleito para o diagnóstico assertivo da endometriose. Desse modo, seu uso não exclui a doença, mas pode auxiliar no acompanhamento da paciente e na suspeita clínica de recidiva da endometriose. (GUERREIRO S, et al., 2016).

Nessa perspectiva, os exames de imagem como a ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética da pelve são também opções mais acessíveis e menos invasivas para a confirmação diagnóstica, pois possuem uma sensibilidade e especificidade que varia de 80% a 90%. Entretanto, o rastreamento das lesões rotineiramente é realizado de maneira errada, gerando uma subnotificação, e descrição incorreta ou incompleta da lesão, que pode comprometer o seguimento clínico correto. (NÁCUL AP e SPRITZER PM, 2010).

Na ultrassonografia transvaginal, a endometriose é identificada no exame como uma lesão de pouca vascularização, conteúdo espesso e homogêneo. Já a ressonância magnética, é realizada de forma adicional nos casos mais complexos, e para a programação da cirurgia. É solicitada em casos que os resultados da ultrassonografia foram negativos, e em lesões do andar superior do abdômen, ou dos múltiplos sítios de lesões. (GUERREIRO S, et al., 2016).

Somado a isso, devido a cronicidade das dores na endometriose, tem-se uma queda significativa na qualidade de vida das pacientes, além da interferência na atuação profissional. O impacto negativo na produtividade do trabalho foi avaliado em um estudo multicêntrico, que estimou a perda de 1 dia de trabalho por semana para as pacientes acometidas. (APOLINÁRIO PA, et al., 2023).

Existem diversas formas de tratamento para diferentes manifestações da endometriose, incluindo procedimentos cirúrgicos, como por exemplo, o uso de cauterização unipolar ou bipolar para a remoção da lesão, trauma tecidual e sangramento (FEDELE L, et al., 1989). Dessa forma, a respeito da terapia medicamentosa, há uma variação do tratamento dependendo do quadro clínico da paciente, em que se deve levar em consideração os efeitos adversos de cada medicação. (NOEL JC, et al., 2010).

Nesse sentido, a terapia farmacológica é a mais utilizada. Contraceptivos orais, progestogênios, danazol, agonistas de GnRH e antiprogestogênios como a gestrinona, têm sido empregados para o tratamento da endometriose, tendo em vista que somente o tratamento cirúrgico não demonstrou grandes resultados, havendo necessidade de correlação do tratamento cirúrgico e medicamentoso. (FEDELE L, et al., 1998).

Com o tratamento cirúrgico, objetiva-se retirar a maior quantidade possível de tecido, além de reestruturar a anatomia normal da pelve. Em pacientes com endometriose mínima e leve, a ablação das lesões endometrióticas associada a adeólise, mostra-se eficaz na melhora da fertilidade (VERCELLINI P, et al., 2011; FU J, et al., 2017). Os tratamentos cirúrgicos destroem ou removem o implante endometrióide, enquanto as terapias clínicas induzem a atrofia dentro do endométrio ectópico dependente de hormônios, de modo que ele diminui de tamanho e número. (HARADA T, et al., 2022).

Coutinho EM, et al. (1999) afirmam em seu estudo que o tratamento médico da endometriose tem como foco principal a inibição da ovulação e, conseqüentemente, a supressão da dismenorreia, que é a principal fonte de desconforto para a paciente. Os contraceptivos orais contendo etinilestradiol são eficazes na inibição da ovulação, porém não são recomendados para o tratamento da endometriose devido à sua dependência de estrogênio, o que pode agravar a condição, já que os estrogênios tendem a aumentar o volume das lesões (MARQUI ABT, 2015).

A gestrinona tem sido utilizada no tratamento da endometriose e parece ter efeito eficaz no controle da dor, como evidenciado no **Quadro 2**, onde Navarro PA de AS, et al. (2006) evidenciam em seu estudo, uma taxa de sucesso entre 80 e 100% na melhora da dor pélvica crônica na endometriose com o uso de medicamentos hormonais como gestrinona.

Quadro 2 – Comparação entre a terapia com gestrinona e o tratamento cirúrgico com relação aos sintomas da endometriose

Método terapêutico	Principais sintomas da Endometriose		
	Dor pélvica crônica	Infertilidade	Dismenorreia
Uso da gestrinona	Satisfatório	Não apresenta benefício	Satisfatório
Tratamento cirúrgico	Efetiva em associação com outros medicamentos	Satisfatório	Efetiva em associação com outros medicamentos

Fonte: Adaptado de: Navarro PA de AS, et al. (2006).

Esse hormônio é um derivado da 19-nortestosterona conhecido como 13B-etil-17B-hidroxi-18,19-dinorpregn-e 11 trienna. O composto e seus metabólitos hidroxilados ativos possuem atividade antiestrogênica, antiprogestacional e androgênica. A gestrinona atua inibindo a foliculogênese e suprimindo o aumento das gonadotrofinas no meio do ciclo menstrual, resultando em uma redução nos níveis de estrogênio, anovulação e amenorreia. (HARADA T, et al., 2022).

Segundo Brown J, et al. (2012), a ação antiestrogênica da gestrinona é atribuída à redução na concentração de receptores estrogênicos e sua reciclagem a nível endometrial. Esse efeito antiestrogênico pode levar à atrofia endometrial, mesmo na presença de concentrações próprias de estradiol da fase folicular. Por outro lado, a gestrinona apresenta atividade androgênica intrínseca, parcialmente devido ao aumento na proporção de testosterona (HARADA T, et al., 2022).

É importante analisar que há um número escasso de estudos publicados sobre o uso da gestrinona para tratamento da endometriose, além disso, os existentes são muito antigos, muitos com baixo rigor metodológico.

Somado a isso, evidencia-se que os trabalhos publicados sobre a gestrinona oral, não podem ser aplicados para a via subdérmica, já que esses possuem propriedades farmacológicas diferentes, podendo evidenciar ainda, que não há estudos conclusivos sobre dose de segurança, dose-resposta e exames eficazes sobre a taxa de eliminação, distribuição ou absorção, que respaldem o uso com segurança dos implantes comercializados. (COUTINHO EM, et al., 1999).

Em meio há controvérsias quanto à sua eficácia e segurança, o uso da gestrinona cresceu notoriamente no Brasil, sendo popularizado como “chip da beleza”, porém é necessário destacar que esse termo é equivocado já que trabalhos relacionados ao hormônio não contemplam fins estéticos. (MOEHNER S, et al. 2021; RODRIGUES ARN, et al. 2022).

Diante da falta de estudos que mostrem a segurança, somado a fragilidade metodológica dos existentes, diversas entidades se manifestaram sobre o assunto, a exemplo da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), a partir das Comissões Nacionais de Climatério, Planejamento Familiar e Endometriose, a Associação Médica Brasileira (AMB) e a Sociedade Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva, as quais emitiram parecer no qual não recomendam o uso de implantes de gestrinona para o tratamento de endometriose ou outros fins, como desempenho físico e estético. (COUTINHO EM, et al., 1999).

Entretanto, a via oral do antiprogestagênio foi incluída como opção terapêutica para o tratamento da endometriose, pelo Consenso de Endometriose da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia, porém deve ser utilizado com cautela, já que existe a escassez de dados (COUTINHO EM, et al., 1999). Posto isso, sabe-se que o fármaco em questão provoca efeitos colaterais que limitam seu uso pela baixa tolerabilidade (BROWN J e FARQUHAR C, 2014).

Apesar de sua eficácia demonstrada em estudos, esse medicamento, assim como o Danazol, tem ficado em terceira opção no tratamento da endometriose. No que tange aos efeitos adversos da gestrinona, os principais são: amenorreia, spotting (escape menstrual), acne, hirsutismo (aumento da quantidade de pelos com padrão masculino no corpo da mulher, em locais como rosto, peito e costas), edema e ganho de peso que pode chegar até 3kg em seis meses de tratamento (FU J, et al., 2017).

Além disso, Brown J, et al.,(2012), aponta reações como seborreia e rouquidão, bem como aumento da libido, segundo Silva JC, et al. (2021), tais efeitos são controversos a partir do limiar entre o bem-estar e o desconforto de cada paciente frente ao tratamento com a gestrinona.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gestrinona é considerada uma opção farmacológica eficaz para tratar a endometriose, especialmente na redução da dor pélvica, um sintoma central dessa condição. No entanto, sua utilização requer uma avaliação cuidadosa, considerando as características de cada paciente, o estágio da endometriose e seus objetivos reprodutivos. Mulheres em idade fértil e que planejam engravidar não são as melhores candidatas devido ao efeito contraceptivo da gestrinona. Os possíveis efeitos colaterais, como acne e ganho de peso, devem ser ponderados, destacando a importância da orientação médica e do consentimento informado. Em casos mais graves, a cirurgia pode ser necessária. Portanto, o tratamento deve ser personalizado, levando em conta a avaliação clínica e as necessidades específicas de cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. APOLINÁRIO PA, et al. O papel da cirurgia na endometriose. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023; 23(1): e11772.
2. BARTON-SMITH P, et al. Endometriosis: A general review and rationale for surgical therapy. *Gynaecological and Perinatal Practice*. 2006; 6(4): 168 – 176.
3. BRITO CC, et al. O impacto da endometriose na saúde física e mental da mulher. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021; 13(11), e9191.
4. BROWN J, e FARQUHAR C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (3):CD009590.
5. BROWN J, et al. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (3):CD002122.
6. CONCEIÇÃO HN da, et al. Endometriose: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2019; (24): e472.
7. COUTINHO EM, et al. Tratamento de endometriomas ovarianos com implantes subcutâneos de ST-1435 (Elcometrina). *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1999; 21(10): 597–602.
8. DAMIÃO R de S, et al. Passagem de células endometriais para a cavidade peritoneal durante histeroscopia diagnóstica. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2007;29(6):285–90.
9. FEDELE L, et al. Gestrinona versus danazol no tratamento da endometriose. *Fertility and sterility*. 1989; 51(5):781-5.
10. FEDELE L, et al. Pain Symptoms Associated With Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 1992; 79(5):p 767-769.
11. FU J, et al. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 7(7):CD009881
12. GUERREIRO S, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 48(3):318-32.
13. HANSEN KA, et al. Management of endometriosis-associated pain. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(2):439-48.
14. HARADA T, et al. Clinical practice guidelines for endometriosis in Japan (The 3rd edition). *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2022; 48(12): 2993-3044.
15. HUDELIST G, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011; 37(3): 257–263.

16. LIMA TT, et al. Tratamento com dienogeste (DNG) para endometriose: uma revisão sistemática / Treatment with dienogeste (DNG) for endometriosis: a systematic review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; 4(6), 26703–26728.
17. MARQUI ABT, Evaluation of endometriosis - associated pain and influence of conventional treatment: a systematic review. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2015; 61(6): 507-518.
18. MOEHNER S, et al. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: Real-world results from the VIPOS study. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. 2021; 13(2): 104-110.
19. NÁCUL AP, e SPRITZER PM. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose / Current aspects on diagnosis and treatment of endometriosis. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010; 32(6):298-307.
20. NAVARRO PA de AS, et al. Tratamento da endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006; 28(10): 612-23.
21. NOEL JC, et al. Estrogen and progesterone receptors in smooth muscle component of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*, 2010; 93: 1774-1777.
22. PENG C, e ZHOU Y. Medical treatment of endometriosis: an update. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*. 2019, 57(6): 46-50.
23. RODRIGUES ARN, et al. Implantes com gestrinona: suas controvérsias. *Feminina*. 2022. 50(9):532-544.
24. ROLIM JR, et al. Endometriose: aspectos atuais e perspectivas das pacientes / Endometriosis: current aspects and perspectives of patients. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020; 3(1), 901–915.
25. SILVA JB, et al. Análise da composição corporal e intensidade da dor em mulheres com dor pélvica crônica secundária à endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2020; 42: 486-492.
26. SILVA JC, et al. Endometriose: Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. *Femina*. 2021; 49(3):134-41.
27. SILVA NRF da, et al. Análise das características da Endometriose. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023; 23(2), e11961.
28. SMOLARZ B, et al. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci*. 2021; 22(19): 10554.
29. VERCELLINI P, et al. Waiting for Godot: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Human Reproduction*. 2011; 26(1): 3-13.
30. XUE H, et al. Clinical evaluation of laparoscopic surgery combined with triptorelin acetate in patients with endometriosis and infertility. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2018; 34(5):1064–9.