



Impacto do tratamento com gestrinona e medroxiprogesterona no manejo da endometriose

Impact of treatment with gestrinone and medroxyprogesterone
on the management of endometriosis

Impacto del tratamiento con gestrinona y medroxiprogesterona
en el manejo de la endometriosis

Anna Paula Fernandes Cirineu¹, Franciely Souza Costa¹, Ravana Lima Muraro^{1*}, Beatriz Neves Carneiro¹, Juliana Leles Costa¹.

RESUMO

Objetivo: Investigar na literatura acerca da eficácia do tratamento com gestrinona e medroxiprogesterona no manejo da endometriose. **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Integrativa da literatura. O levantamento eletrônico dos dados ocorreu nas bases de dados Pubmed e LILACS. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (Decs): “Endometriose”, “Endometriose pélvica”, “Tratamento”, “Tratamento da endometriose”, “Gestrinona”, “Medroxiprogesterona”, “Progestágeno”, “Contraceptivos orais”, “Anti progestágenos”. **Resultados:** Foram selecionados onze artigos, em que considera a utilização da gestrinona eficaz na dose de 1,25mg ou de 2,5mg duas vezes por semana para o tratamento da endometriose. Apesar disso, um total de 67% as pacientes recrutadas relataram efeitos colaterais associados com o uso da medicação. A utilização da medroxiprogesterona deve ser questionada e ainda, deve-se refletir acerca da necessidade da instituição dessa terapêutica, em decorrência dos resultados semelhantes a utilização do placebo nas pacientes com endometriose. **Considerações finais:** O tratamento das pacientes com endometriose deve ser sempre individualizado. A literatura sugere que a gestrinona e a medroxiprogesterona são opções terapêuticas seguras e eficazes para o tratamento da endometriose, entretanto, essa interpretação deve ser realizada com cuidado, visto que, a qualidade das evidências disponíveis atualmente é baixa, com altos vieses metodológicos e pouco claras.

Palavras-chave: Endometriose, Gestrinona, Acetato de medroxiprogesterona, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To investigate the literature on the efficacy of treatment with gestrinone and medroxyprogesterone in the management of endometriosis. **Methods:** This is an integrative literature review. The electronic data collection occurred in the Pubmed and LILACS databases. The following Health Sciences Descriptors (Decs) were used: “Endometriosis”, “Pelvic endometriosis”, “Treatment”, “Treatment of endometriosis”, “Gestrinone”, “Medroxyprogesterone”, “Progestogen”, “Oral contraceptives”, “Antiprogestogens”. **Results:** Eleven articles were selected, which considered the use of gestrinone effective at a dose of 1.25 mg or 2.5 mg twice a week for the treatment of endometriosis. Despite this, a total of 67% of the recruited patients reported side effects associated with the use of the medication. The use of medroxyprogesterone should be questioned and the

¹ Centro Universitário Maurício de Nassau de Barreiras (UNINASSAU). Barreiras - BA.

need to institute this therapy should be considered, given the similar results to the use of placebo in patients with endometriosis. **Final considerations:** The treatment of patients with endometriosis should always be individualized. The literature suggests that gestrinone and medroxyprogesterone are safe and effective therapeutic options for the treatment of endometriosis. However, this interpretation should be made with caution, since the quality of the evidence currently available is low, with high methodological biases and unclear.

Keywords: Endometriosis, Gestrinone, Medroxyprogesterone acetate, Treatment.

RESUMEN

Objetivo: Investigar la literatura sobre la efectividad del tratamiento con gestrinona y medroxiprogesterona en el manejo de la endometriosis. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura. La recolección electrónica de datos se realizó en las bases de datos Pubmed y LILACS. Se utilizaron los Descriptores de Ciencias de la Salud (Decs): "Endometriosis", "Endometriosis pélvica", "Tratamiento", "Tratamiento de la endometriosis", "Gestrinona", "Medroxiprogesterona", "Progestágeno", "Anticonceptivos orales", "Antiprogestágenos". **Resultados:** Se seleccionaron once artículos que consideran eficaz el uso de gestrinona a dosis de 1,25 mg o 2,5 mg dos veces por semana para el tratamiento de la endometriosis. A pesar de esto, un total del 67% de los pacientes reclutados informaron efectos secundarios asociados con el uso del medicamento. Se debe cuestionar el uso de medroxiprogesterona y, además, reflexionar sobre la necesidad de implementar esta terapia, debido a resultados similares al uso de placebo en pacientes con endometriosis. El tratamiento de las pacientes con endometriosis debe ser siempre individualizado. La literatura sugiere que la gestrinona y la medroxiprogesterona son opciones terapéuticas seguras y efectivas para el tratamiento de la endometriosis, sin embargo, esta interpretación debe realizarse con cautela, ya que la calidad de la evidencia actualmente disponible es baja, con altos sesgos metodológicos y poco clara.

Palabras clave: Endometriosis, Gestrinona, Acetato de medroxiprogesterona, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A endometriose é descrita como uma patologia clínica ocasionada pela presença de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina e do miométrio. Apesar de ser considerada como uma patologia benigna, a endometriose pode vir acompanhada de tumores ovarianos malignos, especialmente endometrioides e adenocarcinomas de células claras (SILVA JSR, et al., 2021; KAUPPILA AJ, et al., 1989; LEONARI M, et al., 2020).

A endometriose atinge em torno de 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva e 50% a 60% das mulheres na fase de adolescência e vida adulta. Essa doença é conhecida por provocar infertilidade feminina e, estima-se que, cerca de 50% das mulheres inférteis apresente endometriose. Em seu estágio inicial, a endometriose pode se apresentar de forma silenciosa e assintomática, sendo frequentemente subdiagnosticada (SILVA JSR, et al., 2021).

Em mulheres que cursam com progressão dos sintomas, esses podem ser bastante variáveis e inespecíficos, como queixas urinárias, queixas intestinais, dismenorrea, dispareunia, hematúria, dor pélvica crônica e disquezia. Além disso, a endometriose é uma doença capaz de promover sérios impactos físicos, emocionais e sociais, visto ser caracterizada como uma doença crônica, limitando a qualidade de vida das mulheres (RODRIGUES LA, et al., 2022; SALOMÉ DGM, et al., 2020; HUGHES E, et al., 2003).

Esses sintomas ocorrem, principalmente, durante o período menstrual e, comumente resultam em internamentos hospitalares. A fisiopatologia da endometriose não está bem esclarecida, entretanto, acredita-se no surgimento de células em topografia extrauterina ocasionado por refluxo da menstruação da cavidade uterina para as trompas e para a cavidade abdominal. Essa teoria é também conhecida como menstruação

retrógrada, mas, não justifica a presença de tecido endometrial em regiões distantes, como cérebro e pulmões (SALOMÉ DGM, et al., 2020; HUGHES E, et al., 2003; JENG C, et al., 2014).

Apesar disso, os fatores de risco para o desenvolvimento da endometriose são conhecidos e discutidos, sendo o histórico familiar materno, a etnia branca e asiática, o baixo Índice de Massa Corpórea (IMC). Além disso, alterações anatômicas podem também influenciar no desenvolvimento da endometriose, como estenoses cervicais, agenesia de colo uterino, hímen imperfurado e malformações uterinas. Etilismo, tabagismo, nuliparidade, metrorragia, polimenorreia e iatrogenias também podem ser descritos como fatores de risco importantes (Salomé DGM, et al., 2020; Jeng C, et al., 2014; Hull ME, et al., 1987).

Identificar os fatores de risco, diagnosticar e tratar de forma correta mulheres com endometriose é de fundamental importância para melhorar a qualidade de vida e, melhorar a fertilidade feminina. O tratamento da endometriose inclui a utilização de fármacos e de procedimentos cirúrgicos (PINTO LPS, et al., 2023; BROWN J, et al., 2012).

Nessa perspectiva, a endometriose é uma patologia crônica dolorosa e que impacta de forma negativa a qualidade de vida das mulheres, sendo importante causa de infertilidade feminina. Essa patologia possui uma alta prevalência e, é subdiagnosticada em decorrência da semelhança dos sintomas com outras doenças. Além disso, a endometriose, muitas vezes, só pode ser diagnosticada por meio da visualização direta dos tecidos endometriais por meio de procedimento cirúrgico, dificultando ainda mais o diagnóstico precoce (BROWN J, et al., 2012).

Diagnosticar de forma precoce e, oferecer o melhor tratamento para essas mulheres é essencial para a melhoria da qualidade de vida. Assim, compreender as opções de tratamento para mulheres diagnosticadas com endometriose é de fundamental importância pois, poderá promover a ampliação do debate científico acerca das evidências científicas disponíveis seguras e eficazes para o tratamento dessa patologia (ANDRES MP, et al., 2020; BONOCHER CM, et al., 2014).

Neste sentido, este estudo teve como objetivo investigar na literatura acerca da eficácia do tratamento com gestrinona e medroxiprogesterona no manejo da endometriose

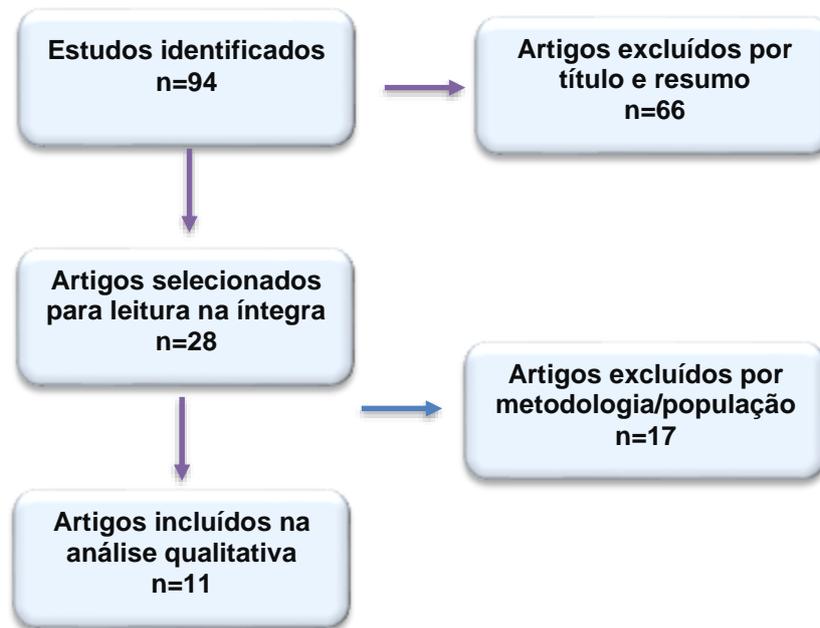
MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da literatura, baseada na pergunta de investigação “Qual a eficácia do tratamento com gestrinona e medroxiprogesterona no manejo da endometriose?” O levantamento eletrônico dos dados ocorreu nas bases de dados PubMed e LILACS Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (Decs): “Endometriose”, “Endometriose pélvica”, “Tratamento”, “Tratamento da endometriose”, “Gestrinona”, “Medroxiprogesterona”, “Progestágeno”, “Contraceptivos orais”, “Anti progestágenos”. As palavras-chave foram ainda traduzidas para o idioma inglês da seguinte forma: “*Endometriosis*”, “*Pelvic endometriosis*”, “*Treatment*”, “*Treatment of endometriosis*”, “*Gestrinone*”, “*Medroxyprogesterone*”, “*Progestin*”, “*Oral contraceptives*”, “*Anti progestagens*”.

Todas as palavras-chave foram combinadas com o auxílio dos operadores booleanos AND e OR. Após a coleta, os dados foram alocados e organizados em uma tabela conforme o conteúdo, as principais características e a estrutura de cada artigo considerado apto para a discussão. Foram consideradas como variáveis de abstração o ano de publicação, a autoria, o método, objetivo do estudo, fármaco utilizado, característica da população e principais resultados.

Foram considerados como critérios de inclusão ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não randomizados, estudos de coorte, estudos transversais, estudos prospectivos, estudos retrospectivos. Foram considerados artigos publicados sem recorte de tempo em idioma inglês e português disponíveis na íntegra. Serão desconsiderados estudos de revisão narrativa, estudos de revisão integrativa, revisões sistemáticas, trabalhos de conclusão de curso, cartas editoriais, estudos piloto e trabalhos de conclusão de curso, como dissertações e teses e artigos duplicados em mais de uma base de dados. A **figura 1** representa as etapas de seleção dos estudos para essa revisão integrativa.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Cirineu APF, et al., 2024.

RESULTADOS

O **quadro 1** representa a síntese das principais características que compõe os onze estudos considerados aptos para serem discutidos nesta revisão integrativa.

Quadro 1 - Síntese dos estudos selecionados para discussão sobre o manejo da endometriose.

Autoria/Ano	Desenho do estudo	Objetivo	Amostra	Principais resultados
Dastjerdi et al., 2023	Ensaio clínico prospectivo	Comparar os efeitos do acetato de medroxiprogesterona e do dienogest na recorrência dos sintomas de endometriose.	106 mulheres com endometriose	O dienogest apresentou melhor efeito na redução da dor pélvica quando comparado à medroxiprogesterona.
Bromham DR et al. (2009)	Ensaio clínico prospectivo	Comparar a utilização da gestrinona e do danazol no tratamento da endometriose.	269 mulheres diagnosticadas com endometriose	A gestrinona pode ser considerada segura e eficaz para o tratamento e para a prevenção da recorrência dos sintomas associados à endometriose.
Harrison RF et al. (2000)	Ensaio clínico prospectivo randomizado e controlado por placebo	Determinar a eficácia do acetato de medroxiprogesterona no tratamento da endometriose.	100 mulheres diagnosticadas com endometriose	A medroxiprogesterona comportou-se igual ao placebo no tratamento da endometriose.
Melek W et al. (1993)	Ensaio clínico comparativo randomizado	Avaliar os efeitos de dois regimes de gestrinona no tratamento da endometriose.	20 mulheres diagnosticadas com endometriose	A redução da gestrinona na dose de 1,25mg parece manter a eficácia do tratamento.

Autoria/Ano	Desenho do estudo	Objetivo	Amostra	Principais resultados
Marchini M et al. (1992)	Ensaio clínico estrutural	Avaliar os padrões endometriais durante a terapia com danazol e gestrinona em pacientes com endometriose.	36 mulheres diagnosticadas com endometriose	O tratamento com a longo prazo realizado com danazol provocou atrofia endometrial semelhante à que foi induzida por gestrinona, entretanto, com modificações mais precoces.
Hornstein MD et al. (1990)	Ensaio clínico prospectivo duplo cego randomizado	Estudar a eficácia e a segurança de duas doses de gestrinona no tratamento da endometriose.	12 pacientes diagnosticadas com endometriose	A gestrinona via oral na dose de 1,25mg ou de 2,5mg duas vezes por semana é eficaz e segura no tratamento da endometriose.
Fedele L et al. (1989)	Ensaio clínico prospectivo	Avalia os efeitos da gestrinona no tratamento da endometriose e comparar com o danazol.	39 mulheres com diagnóstico de endometriose	A gestrinona é eficaz para o tratamento da infertilidade associada à endometriose e é melhor tolerada quando comparada ao danazol.
Luciano AA et al. (1988)	Ensaio clínico prospectivo	Avaliar a eficácia do uso do acetato de medroxiprogesterona no tratamento da endometriose.	21 mulheres diagnosticadas com endometriose	A medroxiprogesterona pode ser considerada eficaz para o alívio dos sintomas da endometriose.
Telimaa et al., 1988	Ensaio clínico prospectivo	Investigar a eficácia do acetato de medroxiprogesterona e do danazol no tratamento da infertilidade em pacientes com endometriose.	49 mulheres diagnosticadas com endometriose	A correção da infertilidade por si só não parece ser uma indicação para o uso da medroxiprogesterona.
Telimaa et al., 1987	Ensaio clínico prospectivo duplo cego controlado por placebo	Avaliar a eficácia clínica e a tolerância do acetato de medroxiprogesterona e do danazol no tratamento da endometriose.	59 pacientes diagnosticadas com endometriose	O tratamento da endometriose com medroxiprogesterona pode ser considerado eficaz. As pacientes apresentaram boa tolerabilidade às altas doses da medicação.
Thomas EJ et al. (1987)	Ensaio duplo cego randomizado e controlado por placebo	Investigar a eficácia da gestrinona no tratamento da endometriose.	35 pacientes diagnosticadas com endometriose	O tratamento com gestrinona parece ser eficaz para endometriose.

Fonte: Cinireu APF, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A gestrinona, progestagênio com atividade androgênica tem sido utilizada para o tratamento da endometriose. No estudo de Hornstein M, et al. (1990) um total de seis pacientes foram alocadas para receber gestrinona na dose de 1,25mg duas vezes por semana e o outro grupo para receber gestrinona na dose de 2,5mg duas vezes por semana. Todas as pacientes foram submetidas à laparoscopia pré e pós-tratamento. As pontuações médias totais de endometriose diminuíram significativamente de $20,0 \pm 5,2$ (média \pm erro

padrão da média) pré-tratamento para $9,5 \pm 3,9$ pós-tratamento no grupo I e de $19,1 \pm 4,8$ pré-tratamento para $7,1 \pm 2,1$ pós-tratamento no grupo II. Nesse sentido, a utilização da gestrinona pode ser considerado eficaz na dose de 1,25mg ou de 2,5mg duas vezes por semana para o tratamento da endometriose. Apesar disso, um total de 67% as pacientes recrutadas relataram efeitos colaterais associados com o uso da medicação, especialmente ganho de peso, cefaleia, palpitações, edema periférico, hirsutismo, rinorreia e sangramento uterino irregular, sendo necessário interromper a terapia (HORNSTEIN M, et al., 1990).

Pinto LPS, et al. (2023) afirmam que, a endometriose é uma entidade ginecológica crônica definida como a presença de glândulas endometriais e tecido estromal fora do útero sendo a gestrinona um antiestrogênio eficaz na indução da atrofia endometrial. Os pesquisadores realizaram uma metanálise e corroboraram que, a gestrinona no tratamento da endometriose (MELEK W, et al., 1993). A gestrinona demonstrou eficácia ainda no alívio dos sintomas associados à dor pélvica e à dismenorreia em mulheres diagnosticadas com endometriose. Foi realizado um ensaio clínico randomizado controlado por placebo e, descrito que, a gestrinona também demonstrou controle e redução no tamanho das lesões da endometriose (PENG C e ZHOU Y, 2019).

Os estudos de Thomas EJ, et al. (1987) corroboram que, a gestrinona é uma medicação que pode ser considerada eficaz para a endometriose, entretanto possui efeitos colaterais importantes. Os autores realizaram um ensaio clínico duplo cego randomizado controlado por placebo com um total de 35 pacientes para avaliar o impacto da gestrinona no curso da endometriose em pacientes assintomáticas. Foi demonstrado que, a doença piorou em 47% das pacientes que foram alocadas para receber placebo (limites de confiança de 95% 23% e 71%) comparado com nenhuma piora das pacientes que foram alocadas para receber gestrinona ($p = 0,002$). Os autores afirmam que, não é possível prever a piora clínica das pacientes com o uso da medicação, sendo o tratamento garantido em todos os casos.

Fedele L, et al. (1988), recrutaram um total de 20 pacientes para receber 2,5mg de gestrinona duas vezes por semana e 19 pacientes foram alocadas para receber 600mg por dia de danazol por seis meses. Foi observada uma melhora significativa dos sintomas associados à dor durante o tratamento nos dois grupos. Após a suspensão da medicação, a taxa cumulativa de gravidez foi de 33% nas pacientes tratadas com gestrinona e 40% nas tratadas com danazol. A infertilidade é uma questão importante em pacientes com endometriose e, em torno de 20% a 50% das pacientes diagnosticadas com a doença cursam com dificuldades para gestar. Fu J, et al. (2017) afirmam que, mulheres com endometriose apresentam uma taxa de fecundidade basal em torno de 0,02 a 0,1.

Foi registrado ainda que, os sintomas de dor recorreram durante o acompanhamento em 57% do grupo gestrinona e 53% do grupo danazol. As pacientes que receberam danazol durante o estudo apresentaram efeitos adversos mais graves e importantes quando comparadas às pacientes que receberam a gestrinona, sendo que, essas apresentaram principalmente ganho de peso e acne. Os pesquisadores sugerem que, a gestrinona pode ser considerada tão eficaz quanto o danazol para o tratamento da endometriose, especialmente da infertilidade, sendo ainda, uma medicação com melhor tolerabilidade (FEDELE L, et al., 1989).

Os estudos de Bromham DR, et al. (2009) corroboram que, a gestrinona é tão segura e eficaz quanto o danazol para o tratamento na prevenção e na recorrência dos sintomas associados à endometriose. A eliminação ou redução da endometriose visível foi observada na laparoscopia após o tratamento em 42 (77%) das pacientes tratadas com gestrinona e 39 (82%) das pacientes tratadas com danazol. Foi observado que, efeitos colaterais como dismenorreia, dispareunia e dor abdominal inferior foram diminuídos em ambos os grupos. Efeitos adversos foram relatados por 91% das pacientes que utilizaram a gestrinona e em 89% dos pacientes que utilizaram o danazol. As taxas de gravidez após o tratamento foram de 31 por cento em pacientes tratados com gestrinona e 18 por cento em pacientes tratados com danazol (BROMHAM DR, et al., 2009). Marchini M, et al. (1992) afirmam que o tratamento de longo prazo com danazol promove atrofia endometrial semelhante à induzida pela gestrinona, mas é um efeito que surge mais precocemente. Assim o danazol parece preferível no tratamento de curto prazo, discordando do que foi apresentado por outros autores. Um total de 17 pacientes foram alocadas para receber 600mg por dia de danazol e 19 pacientes

foram alocadas para receber gestrinona na dose de 5,0mg por semana durante um período de seis meses. Foi evidenciado que, após três meses de tratamento, a região endometrial das pacientes que receberam danazol era mais atrófica quando comparado com o endométrio das mulheres que receberam a gestrinona. Após os seis meses de tratamento, a atrofia endometrial acentuada foi evidenciada em todas as pacientes (MARCHINI M, et al., 1992). Nessa perspectiva, a atrofia endometrial é um dos efeitos antiestrogênicos da gestrinona, mesmo na presença de concentrações próprias de estradiol na fase folicular (PAIVA MEA, et al., 2024).

A investigação ultraestrutural por meio de microscopia eletrônica de varredura e transmissão demonstrou involução completa das organelas citoplasmáticas com colapso citoplasmático em células glandulares de pacientes tratadas com danazol, enquanto no grupo gestrinona foram observados fenômenos de degeneração tanto no núcleo quanto no citoplasma (MARCHINI M, et al., 1992). Ao comparar o danazol com o acetato de medroxiprogesterona para o tratamento da endometriose, Telimaa S, et al. (1987) demonstraram que, a medroxiprogesterona em alta dose pode ser considerada como uma alternativa útil para o tratamento hormonal da endometriose. Foi demonstrada uma resolução total ou parcial dos implantes peritoneais em 60% das pacientes que receberam danazol e em 63% das pacientes que receberam acetato de medroxiprogesterona. Nas pacientes que receberam placebo, a resolução foi observada em apenas 23%. O aparecimento de acne, câibras musculares, edema, ganho de peso e sangramento irregular foram alguns dos efeitos colaterais observados nas pacientes que fizeram uso de medroxiprogesterona.

No ano seguinte, Telimaa S (1988) realizou um ensaio clínico prospectivo com 59 mulheres diagnosticadas com endometriose para investigar a eficácia do acetato de medroxiprogesterona e do danazol no tratamento da infertilidade nessas pacientes. O pesquisador administrou danazol (200 mg três vezes ao dia) e acetato de medroxiprogesterona (MPA, 100 mg ao dia) e comparou com placebo durante 30 meses. As taxas cumulativas de gravidez, 33% no grupo danazol (n = 6), 42% no grupo MPA (n = 7) e 46% no grupo placebo (n = 6), não diferiram significativamente entre si. O autor concluiu que a correção da infertilidade por si só não parece ser uma indicação para o uso de danazol ou do acetato de medroxiprogesterona no tratamento da endometriose, e as lesões ovarianas pioram o prognóstico em relação à fecundação na endometriose.

Em ensaio clínico, Dastjerdi MV, et al. (2023) compararam os efeitos do acetato de medroxiprogesterona e o dienogest na recorrência das lesões de endometriose e nos sintomas clínicos de mulheres submetidas à cirurgia laparoscópica. O ensaio foi realizado com 106 mulheres e, essas foram alocadas para receber 2mg de dienogest uma vez ao dia por três meses. O segundo grupo recebeu pílulas de 10mg de medroxiprogesterona duas vezes ao dia por um período de três meses. Após um período de seis meses de acompanhamento e avaliações, foi evidenciado que, a pontuação de dor pélvica foi significativamente menor no grupo Dienogest do que no grupo que utilizou medroxiprogesterona ($P < 0,001$). Não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os dois grupos em termos de taxa de recorrência da endometriose ($P = 0,4$). Foi concluído que, a terapêutica com Dienogest apresenta melhores resultados na redução da dor pélvica e do tamanho médio das lesões recorrentes de endometriose após cirurgia laparoscópica de endometriose quando comparado ao tratamento com medroxiprogesterona.

Luciano AA, et al. (1988) em ensaio clínico prospectivo avaliaram a eficácia do uso do acetato de medroxiprogesterona no tratamento da endometriose em 21 mulheres com sintomatologias associadas à doença. Foi demonstrado que, 80% das pacientes apresentaram melhoria dos sintomas, da modularidade pélvica e da sensibilidade. Pontuação média do estágio da doença pela classificação da *American Fertility Society* diminuiu de 18,2 +/- 2 antes da terapia para 5,9 +/- 1 após a terapia (P menor que 0,005). Amenorreia, sangramento de escape e sangramento cíclico persistente ocorreram em 75%, 20% e 10% das pacientes, respectivamente. Foi concluído que, o acetato de medroxiprogesterona por via oral pode ser considerado eficaz para o alívio dos sintomas e na melhora objetiva da endometriose. Outrossim, é capaz de induzir uma reação pseudodecidualizada e alterações atróficas no endométrio e nos implantes ectópicos e de suprimir a ovulação e os níveis séricos de hormônio luteinizante e estrógeno.

Em contrapartida, os estudos de Harrison RF, et al. (2000) discordam que a medroxiprogesterona é eficaz no tratamento da endometriose. Os autores realizaram um ensaio clínico prospectivo randomizado e controlado por placebo com 100 mulheres diagnosticadas com endometriose para determinar a eficácia do

acetato de medroxiprogesterona na dose de 50mg por dia no tratamento da patologia. Foi descrito que, tanto a terapia com medroxiprogesterona quanto a terapia com placebo alcançaram reduções estatísticas semelhantes nos estágios e pontuações analisadas. Os efeitos colaterais foram mínimos em ambos os grupos (10% MPA; 2% placebo). Os pesquisadores concluíram que, a utilização da medroxiprogesterona deve ser questionada e ainda, deve-se refletir acerca da necessidade da instituição dessa terapêutica, em decorrência dos resultados semelhantes a utilização do placebo nas pacientes com endometriose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento das pacientes com endometriose deve ser sempre individualizado, considerando as particularidades associadas aos sintomas, ao impacto da doença e a qualidade de vida. Os estudos selecionados sugerem que a gestrinona é uma opção terapêutica segura e eficaz para o tratamento da endometriose, entretanto, essa interpretação deve ser realizada com cuidado, visto que, a qualidade das evidências disponíveis atualmente é baixa, com altos vieses metodológicos. O tratamento com o acetato de medroxiprogesterona também é muito utilizado para o tratamento da dor pélvica em pacientes com endometriose, entretanto, os dados literários também são controversos. Esse estudo possui como principal limitação a baixa disponibilidade de evidências documentadas que pudessem avaliar, de forma isolada, o acetato de medroxiprogesterona e a gestrinona no tratamento da endometriose. Elenca-se ainda como importante limitação, a utilização de estudos de baixa qualidade e alto risco de viés.

REFERÊNCIAS

1. ANDRÉS MP, et al. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020; 27 (2): 373-389.
2. BONOCHER CM, et al. Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*, 2014; 6 (12): 1-5.
3. BROMHAM DR, et al. A multicentre comparative study of gestrinone and danazol in the treatment of endometriosis. *Journal of Obstetrics and gynaecology*, 2009; 15 (3): 188-194.
4. BROWN J, et al. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis, 2012; 3: 1-74.
5. FEDELE L, et al. Gestrinone versus danazol in the treatment of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 1989; 51 (5): 781-785.
6. HARRISON RF, et al. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril*, 2000; 74 (1): 24-30.
7. HORNSTEIN MD, et al. A randomized double-blind prospective trial of two doses of gestrinone in the treatment of endometriosis. *Fertility na Sterility*, 1990; 53 (2): 237-241.
8. HUGHES E, et al. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database syst Ver*, 2003; 2003;3: 1-23.
9. HULL ME, et al. Comparison of different treatment modalities of endometriosis in infertile Women. *Fertil Steril*, 1987; 47 (1): 40-4.
10. JENG C, et al. A comparison of progestogens or oral contraceptives and gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother*, 2014; 15 (6): 767-73.
11. KAUPPILA AJ, et al. Steroidal drugs in endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, 1989; 150: 7-13.
12. LEONARDI M, et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *Bjog*, 2020; 127(2): 239-249.
13. LUCIANO AA, et al. Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol*, 1988; 72 (3): 323-7.
14. MARCHINI M, et al. Endometrial patterns during therapy with danazol or gestrinone for endometriosis: Structural and ultrastructural study. *Human pathology*, 1992; 23 (1): 51-56.

15. MELEK W, et al. A randomized comparative study of the metabolic effects of two regimens of gestrinone in the treatment of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 1993; 59 (3): 522-526.
16. PINTO LPS, et al. Evaluation of safety and effectiveness of gestrinone in the treatment of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 2023; 307 (1): 21-37.
17. RODRIGUES LA, et al. Análise da influência da endometriose na qualidade de vida. *Fisioter Mov*, 2022; 35: 1-8.
18. SALOMÉ DGM, et al. Endometriose: epidemiologia nacional dos últimos cinco anos. *Revista de saúde*, 2020; 11 (2): 39-43.
19. SILVA JSR, et al. Endometriose: Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. *FEMINA*, 2021; 49 (3): 134-41.
20. THOMAS EJ, et al. Impact of gestrinone on the course of asymptomatic endometriosis. *Br Med J*, 1987; 294.
21. TELIMAA S, et al. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol*, 1987; 1(1): 13-23.
22. TELIMAA S. Danazol and medroxyprogesterone acetate ineffective in the treatment of infertility in endometriosis. *Fertil Steril*, 1988; 50(6): 872-5.
23. DASTJERDI MV, et al. Comparison of the effectiveness of Dienogest with medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic pain and recurrence of endometriosis after laparoscopic surgery. *Arch Gynecol Obstet*, 2023; 308(1): 149-155.