



**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial – PET Farmácia**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



# **Uso da gestrinona no tratamento da endometriose**

**Jessielly Tuanne Mesquita da Silva**

**João Pessoa/PB**  
**2019**

# Introdução

## Endometriose

- ❖ Ginecopatía de natureza progressiva
- ❖ Presença de focos endométrico fora da cavidade uterina

Crises de dores pélvicas

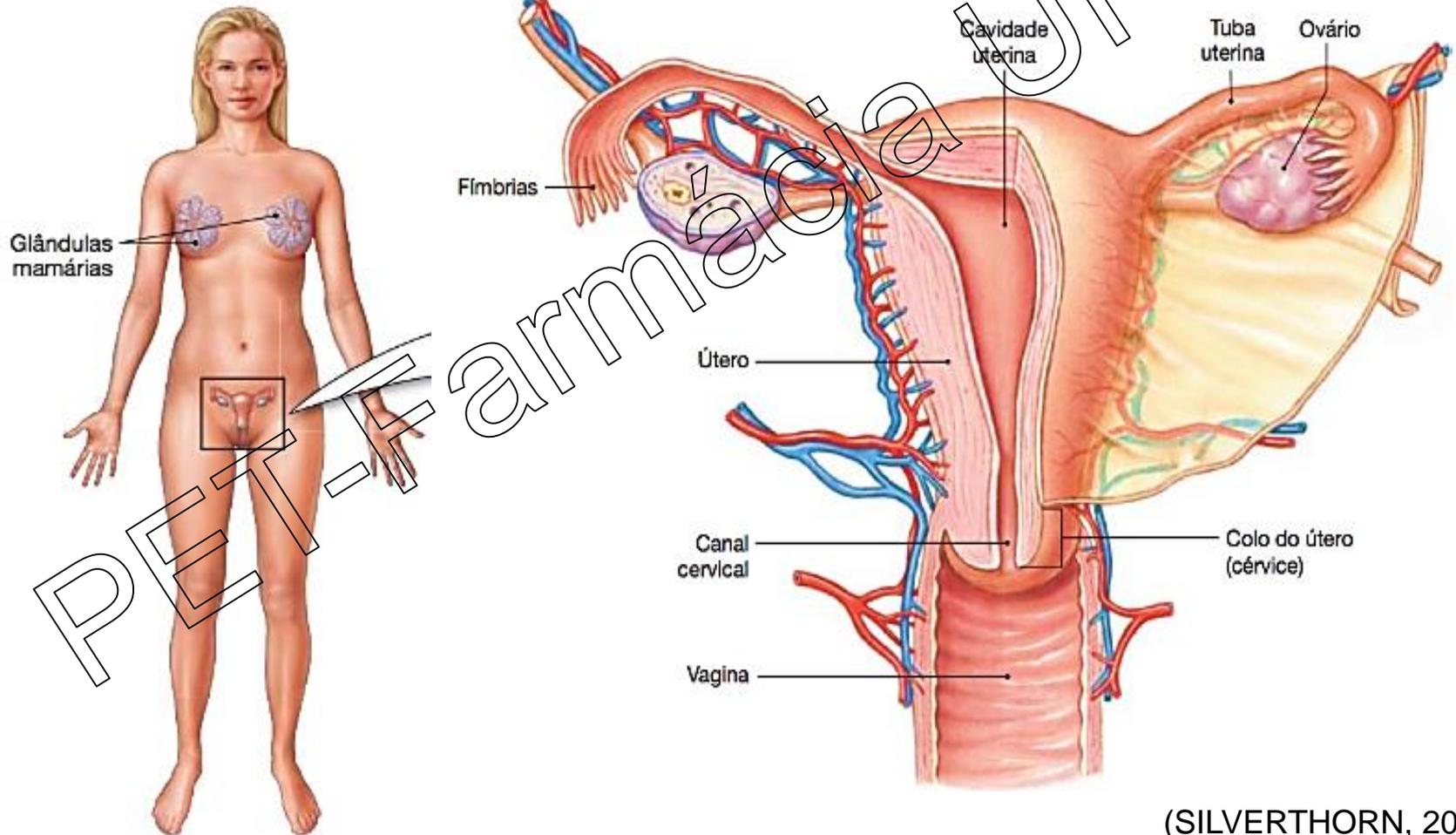
Infertilidade

- ❖ Crescimento anormal do tecido endometrial



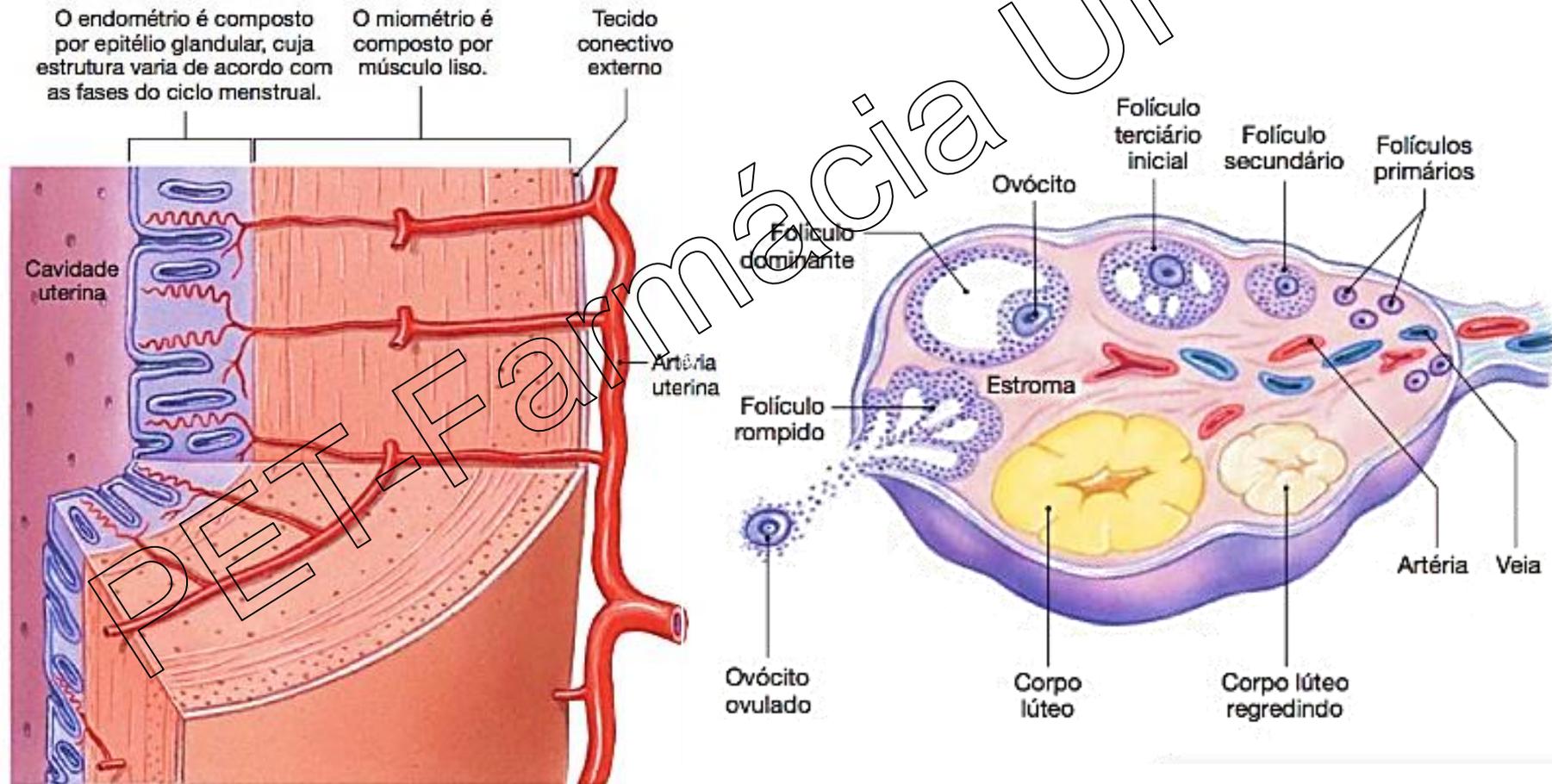
# Introdução

## Anatomia



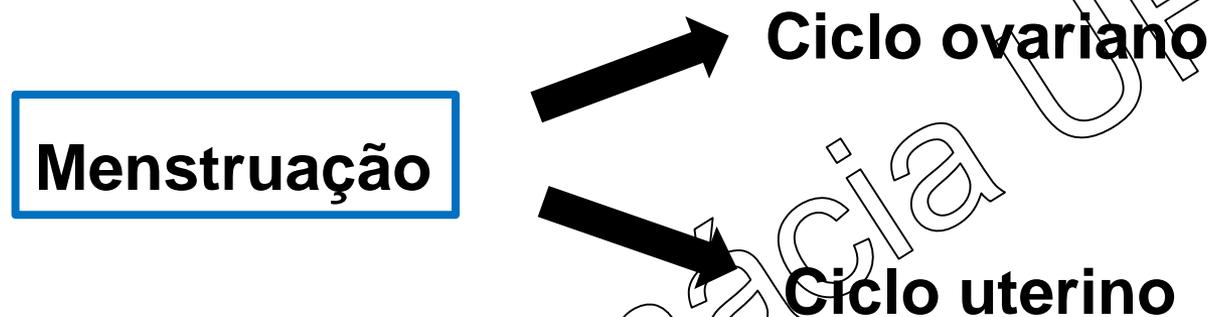
# Introdução

## Anatomia



# Introdução

## ❖ Ciclo menstrual



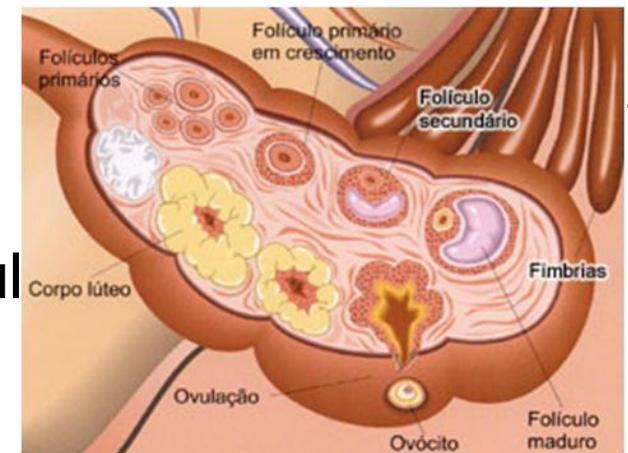
- GnRH do hipotálamo
- FSH e LH da adeno-hipófise
- Estrogênio, progesterona do ovário



# Introdução

## ❖ Ciclo ovariano

- **Fase folicular: período de crescimento folicular (10-21 dias)**
- **Ovulação: amadurecimento do folículo e liberação de ovócito(s)**
- **Fase lútea: transformação do folículo em corpo lúteo**



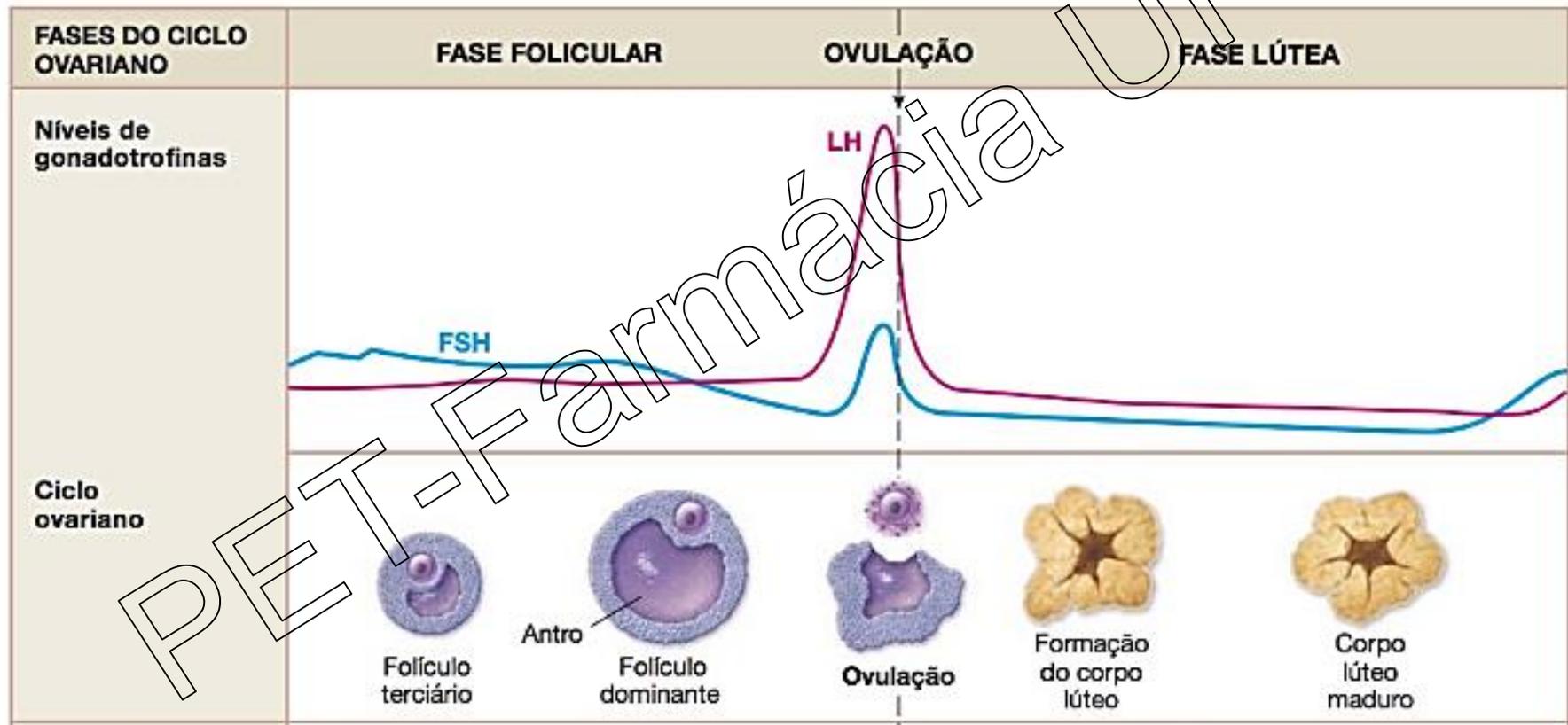
# Introdução

## ❖ Ciclo uterino

- **Menstruação: coincide com o início da fase folicular do ciclo ovariano**
- **Fase proliferativa: fase final da fase folicular e produção do endométrio**
- **Fase secretora: coincide com a fase lútea → liberação de hormônios**

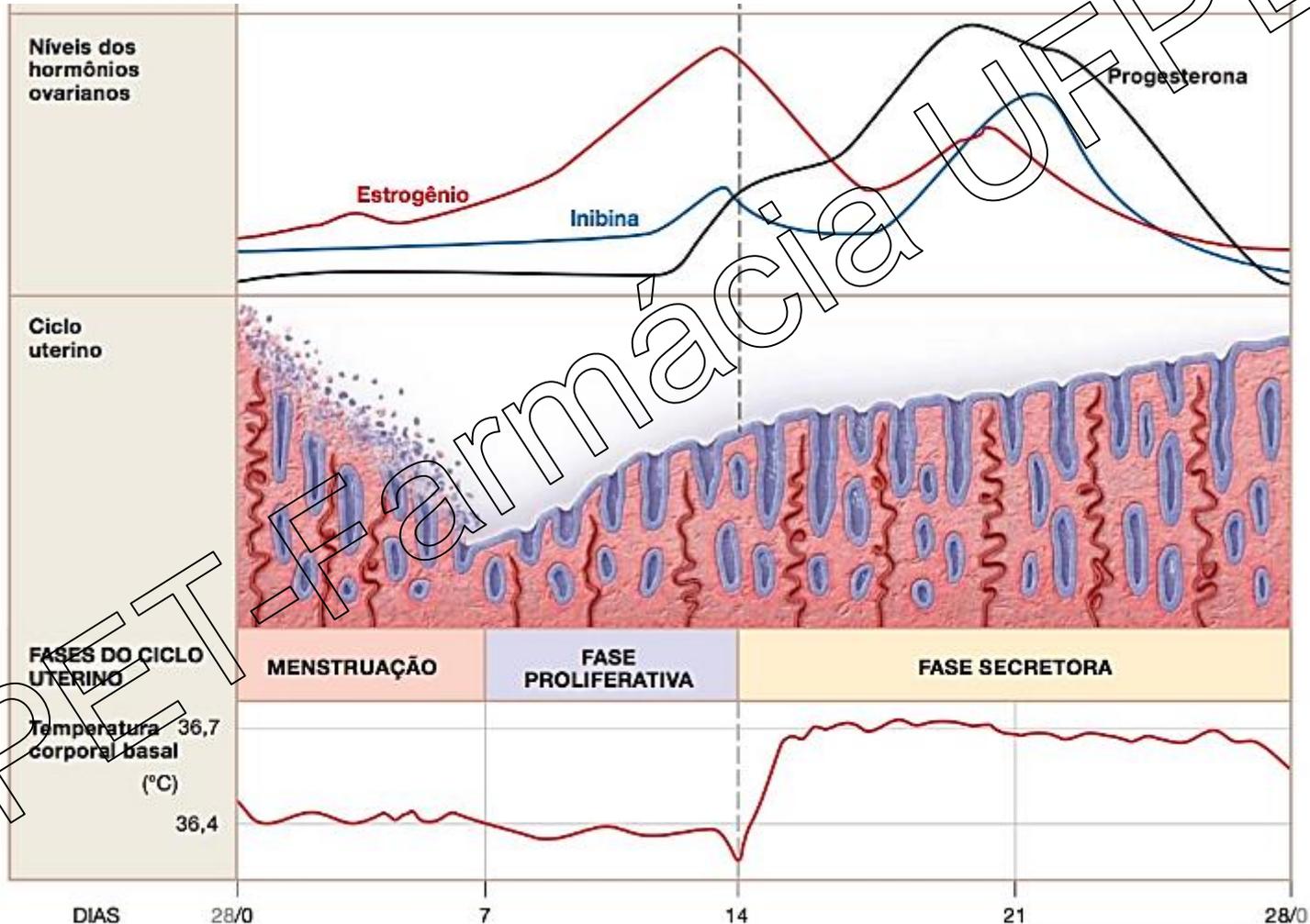
# Introdução

## ❖ Ciclo menstrual



# Introdução

## ❖ Ciclo menstrual



# Histórico

**XIV**

**Estudos em cadáveres → macroscopia**

**1860**

**Descoberta histológica → Rokitansy**

**1907**

**Robert Meyer → Abordagens cirúrgicas para as lesões**

**1950**

**Avanços no diagnóstico e tratamento**

# Histórico

XXI

**Evolução do diagnóstico não cirúrgico**

2013

**Publicação do Primeiro Consenso de Endometriose → Sociedade Mundial de Endometriose**



# Epidemiologia

- ❖ **Mulheres em idade reprodutiva → 25 e 29 anos**
- ❖ **Rara em pré-púberes e no climatério**
- ❖ **Maior incidência → ciclo menstrual de duração  $\leq 27$  dias**
- ❖ **Mulheres < 20 anos de idade → 47 a 65%**
- ❖ **Prevalência → difícil determinação (limitações - sistemas de saúde e métodos diagnósticos)**



# Fisiopatologia



**Implantes endometriais**

**Presença de esteroides ovarianos**

**Doença do período reprodutivo**

**Teoria da metaplasia celômica**

**Teoria da indução**

**Teoria do transporte de células endometriais uterinas**

**Teoria da menstruação retrógrada**

# Fisiopatologia

## Teoria da metaplasia celômica

- ❖ Células endometriais e peritoneais derivam da mesma superfície
- ❖ **Diferenciação** → alguns tecidos adultos

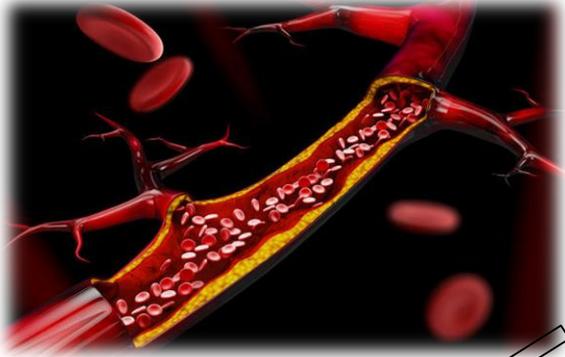
### Contradição

- Homens também deveriam apresentar o fenômeno
- Ocorrência ↑ idade, no entanto, a doença atinge mulheres em idade fértil

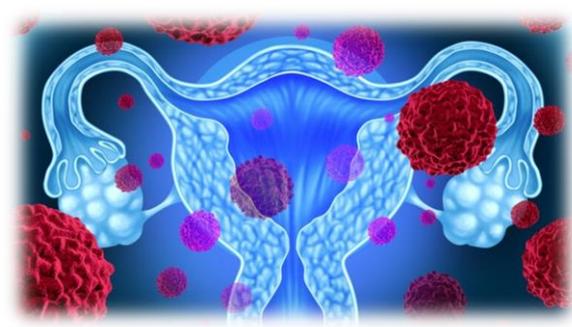
# Fisiopatologia

## Teoria do transporte de células endometriais uterinas

www.s1.static.uol.com.br



www.abrilveja.files.wordpress.com



www.img.vixdata.io

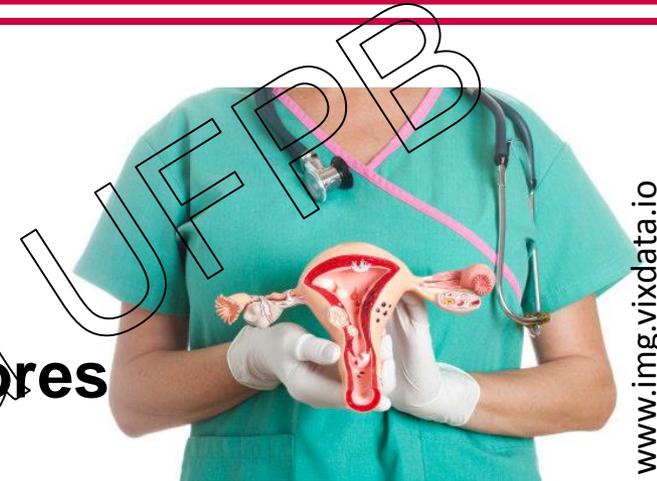
- ❖ Células endometriais se **fixam fora** da cavidade uterina
- ❖ Ocorrência de endometriose cutânea em regiões cicatriciais de laparoscopia → endometriose umbilical

(CACCIATORI; MEDEIROS, 2016)

# Fisiopatologia

## Teoria da indução

- ❖ **Combinação das duas teorias anteriores**
- ❖ **Derramamento de substâncias desconhecidas do endométrio → indução da formação de TE a partir de células mesenquimais indiferenciadas**



# Fisiopatologia

## Teoria da menstruação retrógrada

- ❖ **Mais aceita**
- ❖ **Sangue proveniente da menstruação → fragmentos do endométrio → refluxo (retrógrado) → cavidade peritoneal, órgãos pélvicos e abdominais**
- ❖ **Implantação → ambiente hormonal favorável**

# Fisiopatologia

## ❖ Estágios da endometriose

### Mínima (Estágio I)

- Tecido endometrial (TE) em um local isolado

### Leve (Estágio II)

- TE com menos de 5 cm

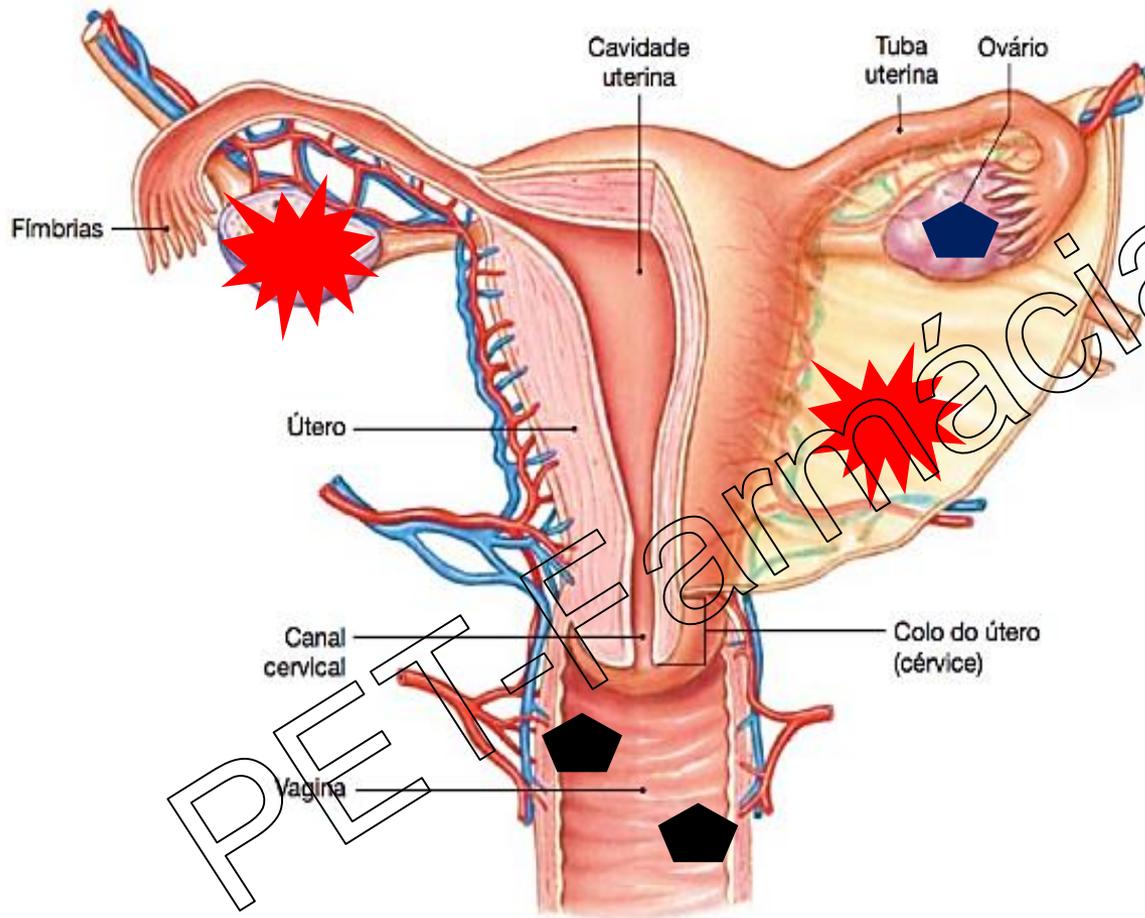
### Moderada (Estágio III)

- TE em vários locais da tuba uterina e nos ovários

### Grave (Estágio IV)

- TE em áreas superficiais e profundas com aderências densas e firmes

# Fisiopatologia



- Trato gastrointestinal
- Trato urinário
- Seios

# Manifestações clínicas

- ❖ Assintomático
- ❖ Sintomas variáveis e imprevisíveis



**Dismenorreia**  
**Dor pélvica crônica**



**Dispareunia**



**Ciclo menstrual**  
**irregular**

# Diagnóstico

- ❖ Primeira linha → Ultrassonografia
- ❖ Visualização laparoscópica  
↳ confirmação histológica
- ❖ Teste de antígeno de câncer 125 (CA-125)

**VR= 35 U/mL**

I → 8%

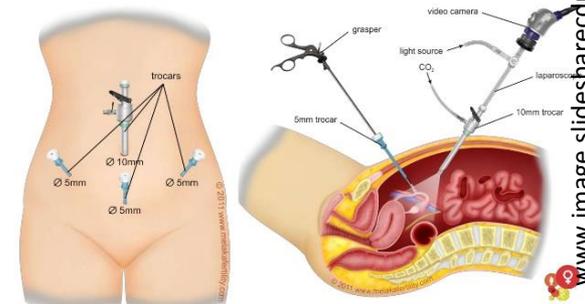
II → 19,6%

III → 44,7%

IV → 86,7%



www.laboratoriodamulher.com.br



www.image.slidesharecdn.com



www.tuasauade.com

# Diagnóstico

## ❖ História da doença atual:

- 7-12 anos
- Tempo médio → <28 dias
- Duração média →  $\geq 5-6$  dias
- Menarca em idade precoce
- Características da dor (tempo, padrão)

## ❖ História da família:

- Casos de endometriose
- Cânceres ginecológicos



# Diagnóstico

- ❖ **História de medicação:**
  - **Uso de contraceptivos orais ou tratamentos hormonais**
  
- ❖ **História médica pregressa:**
  - **Anomalias do trato reprodutivo**
  - **História obstétrica**
  - **Problemas com infertilidade**
  - **História de cânceres ginecológicos**



# Tratamento

Sintomas

~~Estágio da doença~~

Cirúrgico

Farmacológico



# Tratamento

## ❖ Farmacológico

- **Paracetamol ou Anti-inflamatórios não esteroidais**
- **Contraceptivos hormonais combinados**
- **Progestágeno**
- **Agonista de GnRH**
- **Uso de dispositivo intrauterino com liberação de levenorgestrel**
- **Gestrinona**

# Tratamento

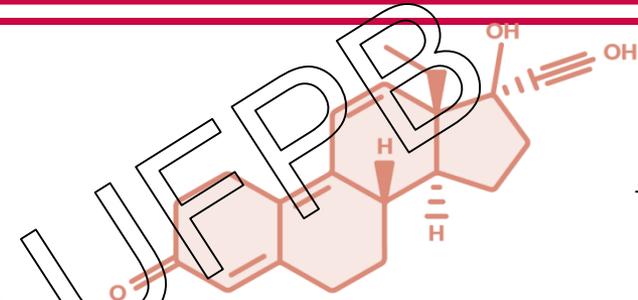
## ❖ Propriedades

- Antiestrogênica
- Antiprogestogênica
- Inibidor da liberação de gonadotrofina hipofisária

## ❖ Indicação

- Tratamento de endometriose
- Investigado em tratamento de mastalgia cíclica
- Investigado em fibromas uterinos

Nome IUPAC: 13-ethyl-17alpha-hydroxy-18,19-dinorpregna-4,9,11-trien-20-yn-3-one



# Tratamento

## ❖ Vias de Administração

- Oral e transdérmica

## ❖ Posologia



www.image.freepik.com

2,5 mg

2 vezes por semana



Doses →  
mesmo dia da  
semana

6 meses ou mais

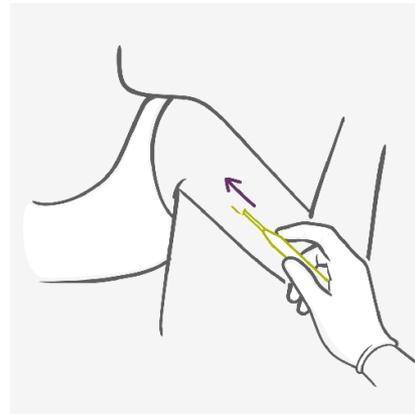
# Tratamento

## ❖ Transdérmica

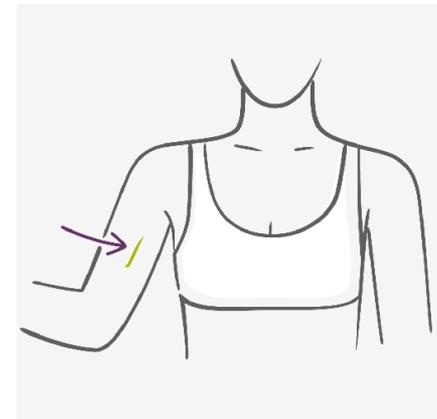
- **Melhora a disposição e o aumento da libido**
- **Interrupção das menstruações**
- **Favorece o ganho de massa magra**
- **Reduz a gordura corpórea e celulite**

**CHIP DA BELEZA**

**1 ano**



www.vivasuavida.com.br



www.vivasuavida.com.br

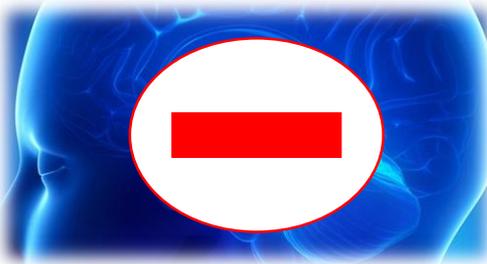
# Tratamento

- **Farmacocinética**

<b>Concentração plasmática máxima</b>	<b>19µg/mL (2h)</b>
<b>Meia vida plasmática</b>	<b>27h</b>
<b>Metabolismo</b>	<b>Fígado</b>
<b>Excreção</b>	<b>Renal e fecal</b>

# Tratamento

## ▪ Mecanismo de ação



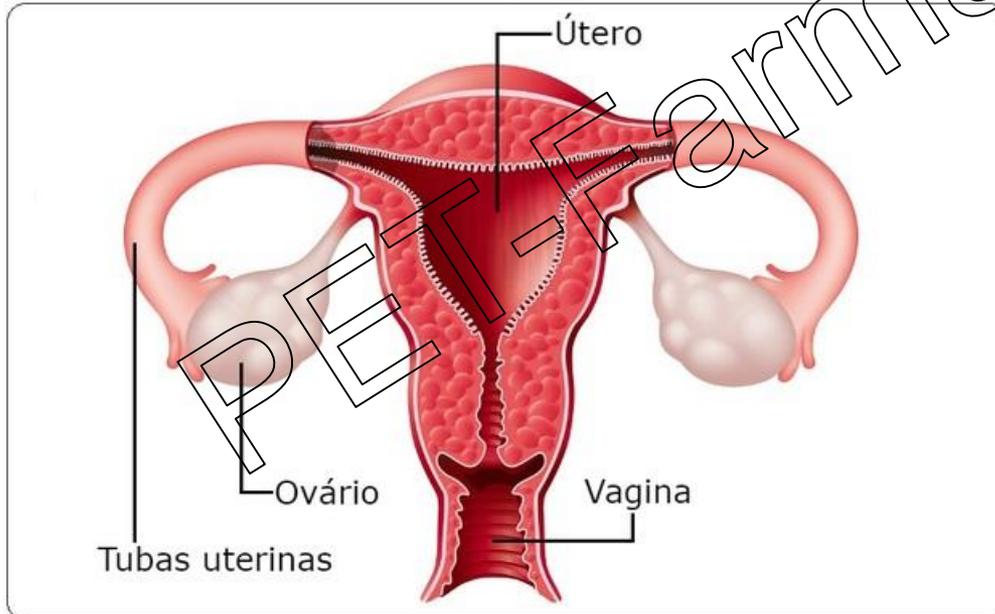
www.drauziovarella.uol.com.br

**Liberação de gonadotrofinas hipofisárias**

**Receptores estrogênicos**

- **Agonista fraco no endométrio**
- **Antagonista em outros tecidos**

**Inibe a formação de citocinas pró-inflamatórias**



# Tratamento

## ❖ Reações adversas

### ▪ Inibição do eixo hipófise-ovariano



**Ressecamento vaginal**

www.fatic-tuasaude.com



**Oscilações emocionais**

www.conteudo.imguol.com.br



# Tratamento

## ❖ Reações adversas

### ▪ Ligações com receptores androgênicos



# Tratamento

## ❖ Contraindicações

- **Hipersensibilidade a gestrinona ou a algum excipiente**
- **Retenção de fluidos, distúrbios cardiovasculares, hepáticas e renais**
- **Sangramentos genitais**
- **Distúrbios tromboembólicos ou histórico de trombose**
- **Gestação → risco de androgenização de fetos femininos**

# Tratamento

## ❖ Precauções e advertências

- **Indivíduos com diabetes mellitus, perfil lipídico alterado, enxaqueca, epilepsia**
- **Monitoração de mulheres com distúrbio hepático**
- **Emprego de contraceptivos de barreira para prevenir uma possível gravidez**



(BRASIL, 2018)

# Tratamento

## ❖ Precauções e advertências

- Esquecer → uma dose → tomar no dia seguinte → seguir o tratamento
- Mais de uma dose → interromper o tratamento → reiniciar no 1º dia do próximo ciclo menstrual (teste de gravidez negativo)



(BRASIL, 2018)

# Tratamento

## ❖ Interações medicamentosas

- A administração concomitante de medicamentos anti-epilépticos ou rifampicina podem acelerar o metabolismo da gestrinona



www.locatelcolombia.vteximg.com.br

# Estudos baseados em evidências

- ❖ **Estudo prospectivo → 20 pacientes → Gestrinona 2,5 mg → VO/3 vezes/semana/6 meses**
- ❖ **Amenorreia → 100% das pacientes, após 2 meses todas as pacientes estavam sem dor pélvica e foi observada melhora das lesões em 80% delas.**
- ❖ **As principais queixas foram acne, seborreia e aumento de peso (cerca de 4,2 kg).**

# Cuidados farmacêuticos

- ❖ **Monitoramento das enzimas hepáticas**
- ❖ **Orientação quanto ao uso correto**
- ❖ **Orientar quanto a utilização excessiva de anti-inflamatórios não esteroidais → reações adversas**



# Conclusão

- ❖ A endometriose é uma doença multifatorial e complexa
- ❖ Principais sintomas → dor e infertilidade
- ❖ Impacto vida conjugal, social, profissional e capacidade reprodutiva
- ❖ Impacto econômico → atraso no diagnóstico, infertilidade, quadros frequentes de dor e tratamento cirúrgico
- ❖ Gestrinona → implante hormonal → benefícios
- ❖ Chip da beleza



**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial – PET Farmácia**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



# Uso da gestrinona no tratamento da endometriose

[jessiellytuanne@gmail.com](mailto:jessiellytuanne@gmail.com)

**João Pessoa/PB**  
**2019**