



AValiação DO TRATAMENTO DA ADENOMIOSE COM DIENOGESTE E SISTEMA LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

Palavras-chave: adenomiose, sangramento uterino anormal, Dienogeste, sistema intrauterino liberador de levonorgestrel

Autores(as):

JULIANA ALCÂNTARA BRUGNOLI, FCM – UNICAMP

RODRIGO HAEITMANN SANTANA, FCM – UNICAMP

Prof.ª Dr.ª DANIELA ANGERAME YELA GOMES (orientadora), FCM – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A adenomiose é uma doença definida pela presença de tecido endometrial, incluindo estroma e glândulas, infiltrado no miométrio. Esta infiltração está frequentemente associada à hipertrofia e hiperplasia do tecido miometrial adjacente, resultando em um aumento global do volume uterino (1). As manifestações clínicas mais frequentes são o sangramento uterino anormal e a dismenorreia estando presentes em 65% das mulheres com adenomiose na faixa etária de 40 a 50 anos (2).

O tratamento que oferece a cura definitiva para a adenomiose é a histerectomia. Entretanto, para amenizar os sintomas e proporcionar uma melhor qualidade de vida às pacientes, especialmente aquelas que desejam preservar a fertilidade, é possível recorrer a tratamentos medicamentosos. Entre as opções estão a inserção do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) e a administração de progestagênios isolados, como o Dienogeste (3,4).

Há indícios de que o Dienogeste seja mais eficaz no controle da dor e na redução dos dias de sangramento, tanto a curto quanto a longo prazo (5). No entanto, existem poucos estudos que comparam o Dienogeste ao SIU-LNG. Portanto, este estudo tem como objetivo identificar qual dessas alternativas é a mais eficaz no tratamento da adenomiose.

METODOLOGIA:

Estudo de coorte retrospectivo com 81 mulheres com adenomiose acompanhadas no ambulatório de um hospital terciário de 2016 a 2023. As mulheres incluídas foram selecionadas nos ambulatórios de Sangramento Uterino Anormal e de Endometriose de um hospital terciário. A seleção das mulheres baseou-se na revisão de prontuários médicos, utilizando um banco de dados para identificar o diagnóstico de adenomiose, conforme o Código Internacional de Doenças (CID) registrado nas consultas. Das mulheres

avaliadas 39 estavam em uso de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) e 42 mulheres de Dienogeste.

Foram incluídas no estudo mulheres em idade reprodutiva, com idades entre 18 a 50 anos, que apresentavam diagnóstico de adeniose sugerido por ultrassonografia transvaginal e/ou ressonância magnética, sem tratamento no momento da realização dos exames de imagem. Foram excluídas mulheres que não possuíam exames de imagem realizados antes e após a intervenção e aquelas que não havia dados suficientes nos prontuários médicos.

As variáveis analisadas foram idade, cor (branca e não branca), ter companheiro (sim ou não), paridade, índice de massa corporal (calculado pelo peso em quilogramas dividido pela altura em metros quadrados), presença de comorbidades (diabetes mellitus, hipertensão arterial, cardiopatias, doenças da tireoide e outras), cirurgias prévias, sangramento uterino anormal, sintomatologia álgica (dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica, disúria e disquezia), tempo de diagnóstico (meses), volume uterino (avaliado por ultrassom transvaginal realizado por um pesquisador com mais de dez anos de experiência no aparelhos Voluson E8 (GE Healthcare, Áustria e calculado multiplicando 3 medidas (profundidade, comprimento, extensão) e depois multiplicando o resultado por um fator de correção -0,52, descrito em cm³), espessura endometrial (mm). As variáveis foram analisadas no início do tratamento com as medicações e após doze meses de seu uso.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número: 67001623.4.0000.5404

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas, com valores de média, desvio padrão. Para comparação das variáveis categóricas foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou Fisher e para comparação das variáveis numéricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. Para comparar os escores entre grupos e tempos foi usada a análise de variância para medidas repetidas, seguida dos testes de Tukey e de perfil por contrastes, com variáveis transformadas em postos/ranks devido à ausência de distribuição normal. Para comparar as variáveis categóricas entre antes e após o tratamento foi usado o teste de McNemar para amostras relacionadas para variáveis com 2 categorias e o teste de simetria de Bowker para 3 categorias. Para comparação das variáveis numéricas entre antes e após o tratamento foi usado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $p < 0.05$.

RESULTADOS:

A média etária foi de 42 anos, com 54% das mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos. Do total, 81% são brancas. Apenas 34% e 25% das mulheres tinham informação sobre escolaridade e profissão, respectivamente, sendo esses dados menos significativos. A maioria das pacientes (66%) era casada, 26% eram nulíparas, 30% tiveram uma gestação, enquanto 43.75% tiveram duas ou mais gestações. Em relação a via de parto, 65.96% tiveram pelo menos uma cesárea. O IMC médio da amostra foi 28.53 kg/m² para o grupo Dienogeste e 30.39 kg/m² para o grupo DIU, sem diferença estatística entre os grupos.

Em relação ao diagnóstico, o tempo médio de diagnóstico no grupo SIU-LNG foi de 70,89 meses, enquanto no grupo Dienogeste foi de 93,93 meses, com diferença estatística entre os grupos ($p = 0,005$). Todos os exames de imagem realizados e analisados foram provenientes do ultrassom, e o tempo médio entre o primeiro exame de imagem e a repetição pós-tratamento foi de 12 meses. Os parâmetros ultrasonográficos do grupo SIU-LNG apresentaram redução em todos os parâmetros analisados (espessura do endométrio, tamanho e volume uterino), com significância estatística apenas para o parâmetro de espessura endometrial

(redução de 3.02 mm, com $p = 0,025$). Os parâmetros de imagem no grupo em uso de Dienogeste não apresentaram diferença estatística após 1 ano de tratamento.

Em relação aos sintomas, houve diminuição em ambos os grupos da dismenorreia ($p = 0,025$ para DIU e $p = 0,012$ para Dienogeste) e do sangramento ($p = 0,019$ para DIU e $p = 0,005$ para Dienogeste). A variável categórica dor pélvica crônica apresentou redução apenas no grupo Dienogeste ($p = 0,005$).

Na comparação entre os grupos, verificou-se diferença significativa na espessura endometrial (redução entre antes e após 1 ano no grupo DIU, com $p = 0,009$). Outros parâmetros não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

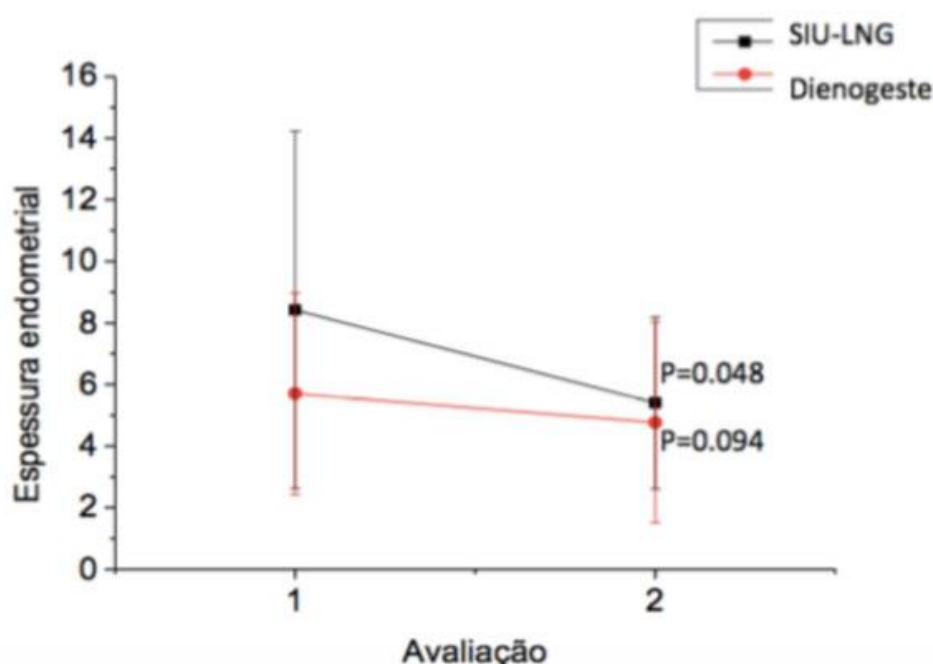
DISCUSSÃO:

Ambos os tratamentos mostraram uma redução significativa na dismenorreia após 12 meses ($p = 0.025$ para DIU e $p = 0.012$ para Dienogeste).

Quanto à dor pélvica crônica, a redução foi significativa apenas no grupo Dienogeste ($p = 0.005$), enquanto no grupo DIU a redução não foi significativa ($p = 0.103$).

O grupo DIU mostrou uma redução no volume uterino, embora não significativa ($p = 0.134$). O grupo Dienogeste mostrou um aumento no volume uterino, mas também não significativo ($p = 0.602$).

Ambos os grupos mostraram uma redução na espessura endometrial, com significância estatística para o grupo DIU ($p = 0.025$) e uma redução marginalmente significativa para o grupo Dienogeste ($p = 0.07$).



Legenda: o gráfico mostra a redução significativa da espessura endometrial após o tratamento com e, apesar de menos significativa, também com o Dienogeste.

CONCLUSÕES:

Ambos os tratamentos foram eficazes na redução da dismenorreia e do sangramento. O Dienogeste teve uma eficácia maior na redução da dor pélvica crônica comparado ao DIU. O DIU mostrou tendência a reduzir o volume uterino e foi mais eficaz na redução da espessura endometrial comparado ao Dienogeste.

BIBLIOGRAFIA:

- 1 - Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, Kho RM. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018; 25(2):257–64.
- 2 - Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016; 23(2):164–85.
- 3 - Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril.* 2001; 75(3):485–8.
- 4 -Osuga Y, Fujimoto-Okabe H, Hagino A. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. *Fertil Steril.* 2017; 108(4):673–8.
- 5 - Ota I, Taniguchi F, Ota Y, Nagata H, Wada I, Nakaso T, et al. A controlled clinical trial comparing potent progestins, LNG-IUS and dienogest, for the treatment of women with adenomyosis. *Reprod Med Biol.* 2021; 20(4):427–34