

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA
PRM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

O USO DE DESOGESTREL EM PACIENTES COM DOR PÉLVICA CRÔNICA EM
AMBULATÓRIO TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL

AFFONSO HAUSER FARINA

ORIENTADOR: PROFESSOR JOÃO SABINO LAHORGUE DA CUNHA FILHO

JANEIRO DE 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Hauser Farina, Affonso

O uso de Desogestrel em pacientes com dor pélvica crônica em um ambulatório terciário no sul do Brasil / Affonso Hauser Farina. -- 2023.

28 f.

Orientador: Prof João Sabino Lahorgue da Cunha Filho.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Dor Pélvica Crônica. 2. Desogestrel. I. Sabino Lahorgue da Cunha Filho, Prof João, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

1. RESUMO

A dor pélvica crônica (DPC) é uma entidade clínica que atinge cerca de 26% da população feminina em geral, sendo responsável por cerca de 40% das laparoscopias ginecológicas e mais de 12% das histerectomias (1). Apesar de até 80% dos casos possuírem etiologia não ginecológica (1) (Síndromes Miofasciais, Fibromialgia, Síndrome do Intestino Irritável, Síndrome da Bexiga Dolorosa, constipação crônica, etc), o dia-a-dia do Ginecologista é permeado por casos desafiadores de pacientes com DPC e patologias ginecológicas. Neste contexto, destaca-se a Endometriose e suas variantes clínicas, podendo atingir até 10% da população feminina na menacme (2). Dentre os tratamentos disponíveis para o manejo da endometriose, as progesteronas, sejam elas por via oral, ou por sistema intrauterino, demonstram importante papel no manejo. O uso de desogestrel isolado de modo contínuo, por via oral, disponível na dose de 75mcg demonstra-se como uma adequada opção terapêutica no manejo de endometriose, dismenorreia, DPC e sangramento uterino (sintoma este frequentemente relatado por pacientes portadoras de DPC) com eficiência comprovada em diversos estudos (3;4;5;6).

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão na literatura acerca dos benefícios do uso do desogestrel no tratamento das mulheres que sofrem com DPC, e, por fim, promover uma análise do uso da medicação em coorte de 50 pacientes do Ambulatório de Dor Pélvica Crônica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) atendidas no ano de 2022.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Segundo a literatura, a dor pélvica crônica (DPC) é definida como história de dor referida na região pélvica, não cíclica (ou seja, que não acontece somente no período menstrual), com duração superior a 6 meses e que é capaz de interferir nas atividades do dia-a-dia (7). A síndrome é multifatorial, podendo ser originada de distúrbios ginecológicos, músculo-esqueléticos, gastrointestinais, urológicos e psicogênicos, o que dificulta a abordagem diagnóstica e terapêutica (8).

A DPC é uma das entidades clínicas mais prevalentes dentre as síndromes ginecológicas. Lamvu, et al, publicaram uma revisão em 2021, estimando que cerca de 26% das mulheres sofrem com a síndrome e que esta motiva cerca de 40% das laparoscopias ginecológicas e 12% das histerectomias (mesmo que 80% dos casos possam ter origem não ginecológica) (1). Além disso, uma revisão sistemática de 2014, que incluiu 7 estudos, demonstrou uma prevalência média de DPC entre 6 e 26,6% (9). Silva et. al revisaram uma coorte de 1278 mulheres no estado de São Paulo, encontrando uma prevalência de 11,75% (10). No maior estudo sobre o tema já publicado, Lathe et al. conjuntamente com a OMS avaliaram 1226 citações na literatura, totalizando um n de 459972 pacientes: apesar da escassez de dados confiáveis em países subdesenvolvidos, demonstrou-se uma prevalência mundial de DPC entre 4 e 43,4% (11).

2.1 Avaliação da paciente

A paciente que se apresenta em consultório médico com queixas sugestivas de DPC deve ser inicialmente submetida a uma anamnese médica e ginecológica completa, além de exame físico minucioso. Sinais de alarme para doenças sistêmicas devem ser investigados com atenção, sendo eles: sinusorragia, massa abdominal palpável, febre, hematúria, perda de peso inexplicável e sangramento pós menopausa (7; 12).

Anamnese

A anamnese deve ser focada, principalmente, na semiologia da dor. Avalia-se se a dor é cíclica ou não, a relação com o período menstrual, a periodicidade, a intensidade (como, por exemplo, usando a escala visual analógica da dor - EVA), fatores de alívio e piora, relação com micção, defecação e alimentação, saúde sexual e presença de dispareunia. Um histórico completo de antecedentes gineco-obstétricos deve ser levantado, pesquisando por história de sangramento uterino anormal, dismenorreia, doença inflamatória pélvica (DIP), cirurgias prévias e complicações obstétricas (como lacerações perineais, partos instrumentados e complicações em cesarianas). Tais achados podem apontar para a etiologia subjacente (7;12).

Deve-se questionar sobre o histórico de lesões ortopédicas e comorbidades músculo-esqueléticas. Em estudo realizado com 26 pacientes com DPC e videolaparoscopia negativa para doença ginecológica, ao serem avaliadas por ressonância magnética (RM), 20 mulheres possuíam lesões musculares no assoalho pélvico (12;13).

Um levantamento do perfil psicossocial da paciente também é necessário, além do questionamento acerca do histórico de abuso sexual ou violência, visto que diversos estudos demonstram um aumento da prevalência de DPC em coortes de mulheres com história de abuso sexual. O médico também deve procurar por outras patologias concomitantes associadas à dor crônica, como depressão, fibromialgia, síndrome do intestino irritável, etc. (7;12)

Exame Físico

O principal objetivo do exame físico é identificar regiões que, ao serem examinadas, podem reproduzir a dor da paciente. O exame raramente será normal em portadoras de DPC; no entanto, os achados podem ser extremamente inespecíficos e inconclusivos, como dor à palpação de hipogástrio e à mobilização uterina (7).

A avaliação deve incluir o exame abdominal e pélvico completo (incluindo inspeção vaginal, exame especular e toque vaginal), onde o médico deve procurar por qualquer sinal de sensibilidade focal, distorção anatômica, prolapso ou pontos

de contratura. *Trigger-points* podem ser localizados na parede abdominal ou no assoalho pélvico, sugerindo origem músculo-esquelética (12).

Além disso, deve-se atentar para sinais de infecções pélvicas (leucorreia e dor à mobilização uterina) e malignidades. Espessamento e nodulações nos ligamentos útero-sacros ao toque vaginal ou pouca mobilidade do útero e anexos são sinais sugestivos de endometriose, mas também são inespecíficos (14).

Exames complementares

Caso não seja possível estabelecer um diagnóstico etiológico para a causa da DPC com base em anamnese e exame físico, podemos complementar a avaliação com exames laboratoriais, de imagem, ou, até mesmo, com procedimentos invasivos como a laparoscopia. (7)

A avaliação laboratorial se limita a pesquisar e excluir causas infecciosas. Hemograma e provas inflamatórias podem guiar a terapêutica e complementar achados da história e exame físico em casos suspeitos de DIP. Além disso, a testagem para gravidez deve ser sempre realizada em pacientes na menacme, como forma de diagnóstico diferencial para complicações obstétricas. Exames qualitativos de urina e urocultura auxiliam no diagnóstico de infecções urinárias recorrentes e possíveis casos de síndrome da bexiga dolorosa (7, 12). Em mulheres sexualmente ativas, o *screening* com sorologias para infecções sexualmente transmissíveis (IST) deve ser oferecido (15). Além disso, as dosagens conjuntas de Prolactina (>14,9) e Ca 125 (>19,9) podem auxiliar no diagnóstico de quadros peritoneais de endometriose (16).

Exames de imagem são extremamente úteis para o diagnóstico diferencial em casos duvidosos de DPC. Tanto a ecografia transvaginal (USTV) quanto a RM de pelve são úteis para identificar massas anexiais, miomas volumosos, alterações sugestivas de adenomiose e distorções anatômicas do aparelho ginecológico (7;12). A RM tem o benefício adicional de identificar com acurácia focos de endometriose profunda e espessamentos ligamentares sugestivos da doença, especialmente quando há acometimento retovaginal; apesar disso, pouco auxilia no diagnóstico de endometriose peritoneal (17;18). Segundo dados de revisão sistemática, a USTV é capaz de diferenciar com segurança massas ovarianas de endometriomas (17).

A videolaparoscopia (VLP) pode ser necessária em casos suspeitos para endometriose, quando o quadro clínico e exames complementares são duvidosos. Além de promover a visualização de lesões pequenas em peritônio - que dificilmente são vistas em métodos de imagem -, a VLP possibilita uma abordagem de “ver e tratar”, com ressecção de possíveis focos algícos no mesmo tempo cirúrgico em que se realiza o diagnóstico. Entretanto, deve ser pontuado que a VLP pode ser falsamente negativa em até 40% dos casos de endometriose. (19;20)

2.2 As causas ginecológicas

Como previamente citado, múltiplas doenças ginecológicas são capazes de causar quadros de DPC. Em muitos casos, os sintomas apresentados pela paciente podem nos guiar para uma etiologia provável.

Endometriose

A endometriose, doença definida pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, possui caráter crônico e é responsável por uma grande parcela de casos de DPC. Atualmente, estima-se uma prevalência entre 7 a 10%, com números que podem ser significativamente maiores, já que muitas pacientes são assintomáticas (19). A doença pode se apresentar em 3 fenótipos distintos: doença peritoneal, doença profunda (quando há estroma e glândulas endometriais com infiltração > 5mm no tecido) e endometrioma ovariano. (2)

O principal sintoma que motiva a consulta médica é a dor. Sintomas sugestivos de endometriose são: dismenorréia severa (EVA > 8 pontos), dor que leve à abstenção laboral ou escolar, dispareunia profunda, dor evacuatória no período menstrual, sintomas urinários durante a menstruação e infertilidade. A dor pélvica pode não ter relação direta com o grau de acometimento da pelve feminina, de forma que é comum encontrar pacientes com crises algícas incapacitantes e pequenos focos de endometriose, ao passo que também encontramos pacientes com extenso acometimento pélvico e intestinal, mas oligossintomáticas. O manejo apropriado se dá conforme os sintomas e as expectativas das pacientes com o tratamento (2;14).

Adenomiose

Semelhante à endometriose, a adenomiose corresponde à infiltração de estroma endometrial diretamente no miométrio. As pacientes costumam relatar quadros de sangramento uterino anormal (SUA) e dismenorreia; isto se deve ao estímulo do endométrio ectópico durante o ciclo menstrual. Por muitos anos, a doença era diagnosticada exclusivamente por anatomopatológico de peças de histerectomia. Com os avanços da radiologia, o diagnóstico por métodos de imagem se tornou possível, detectando as alterações de arquitetura uterina como espessamento da zona juncional, aumento de volume uterino, heterogeneidade do miométrio, etc. (22).

Essa patologia pode coexistir com outras causas de DPC, como a endometriose, o que dificulta o diagnóstico etiológico isolado. Estima-se que a prevalência de adenomiose em pacientes com diagnóstico concomitante de endometriose possa ser de 20 a 80% (23;24). A FIGO classificou a adenomiose como uma das causas de SUA no seu sistema PALM-COEIN (pólipo, adenomiose, leiomiomatose, malignidades, coagulopatias, disfunção ovulatória, iatrogênica e não classificada) (25), apesar disso, muitas pacientes podem ser assintomáticas, dificultando estabelecer uma prevalência exata da doença. A coexistência de endometriose e adenomiose pode explicar o porquê de pacientes com DPC queixarem-se também de SUA. (22;23;24)

Leiomiomatose

Leiomiomas são os mais prevalentes tumores ginecológicos. São lesões sólidas, benignas e que se originam da expansão clonal de uma única célula miometrial. Estas respondem diretamente ao estímulo hormonal, sendo caracteristicamente lesões da menacme (26). Recentemente, um levantamento epidemiológico norte-americano demonstrou que cerca de 80% das mulheres afrodescendentes e 70% das caucasianas serão diagnosticadas com pelo menos um mioma pela USTV até os 50 anos (27).

Aproximadamente 70% dos miomas são assintomáticos, isentos de complicações e de necessidade de tratamento específico (26). Apesar de não classicamente se manifestarem como causa de DPC, e sim de SUA, a miomatose pode causar sintomas álgicos, principalmente nos casos de lesão volumosa com

compressão de estruturas abdominais ou quando associada com endometriose e adenomiose. Nesses casos, a dor é classicamente pélvica, podendo cursar com lombalgia, dispareunia, dismenorreia, sintomas urinários (por compressão de trato urinário) e gastrointestinais (por compressão de alças) (26).

Miscelânea

As infecções pélvicas, apesar da apresentação aguda em muitos casos, podem levar a um quadro de DPC. Deve-se proceder a propedêutica com exame físico cuidadoso e testagem para agentes infecciosos, como a *C. trachomatis* e *N. gonorrhoea* (12).

Outra possível causa seria a DPC secundária a aderências pélvicas, as quais podem ser decorrentes de procedimentos invasivos, infecções pélvicas ou pela própria endometriose (dada a produção de fibrose e reação inflamatória intra-abdominal). O tratamento é infrutífero em uma grande parcela de casos, visto que não há atualmente evidências que suportam o benefício da abordagem cirúrgica de lise de aderências; devemor, portanto, individualizar caso a caso, atentando para a doença de base que levou à formação das aderências (12).

2.3 Tratamento da DPC

Assim como a história, o exame físico e a investigação complementar, o tratamento da DPC é complexo e exige abordagem multidisciplinar. Quando o médico suspeita de etiologia ginecológica para os sintomas, a paciente deve ser referenciada para ginecologista habituado a lidar com as queixas mais comuns e os agentes etiológicos mais prevalentes (1;12).

Em um ambulatório de DPC, as causas ginecológicas mais encontradas são endometriose, adenomiose e miomatose. Devemos lembrar que um grande número de pacientes apresenta quadros mistos, com SUA associado a queixas álgicas. Atualmente, há disponível um grande arsenal terapêutico, destacando-se os bloqueadores da atividade hormonal feminina: progestágenos orais, progestágenos injetáveis, pílulas combinadas (ACO), implante subcutâneo de etonogestel e dispositivos intrauterinos de levonorgestrel (DIU-LNG). Tais opções de tratamento são a primeira escolha nas pacientes sem desejo reprodutivo, promovendo bom controle da dor e reduzindo sangramento uterino. Não parece haver diferença

significativa na eficácia entre esses tratamentos hormonais, mas cerca de 25 a 35% das pacientes não irá obter bom controle da dor, momento em que outras opções como análogos do GnRh e cirurgia devem ser ponderadas (1;2;6;12).

2.4 O Desogestrel

O desogestrel (DSG) é uma progesterona sintética de seletividade alta para os receptores progestogênicos e com menos efeitos androgênicos quando comparada com o levonorgestrel. A molécula do DSG é rapidamente quebrada em 3-ceto-desogestrel quando metabolizada, o que leva aos efeitos esperados (27). No mercado, este progestágeno pode ser encontrado combinado com estrógenos ou como pílula isolada de progesterona na dosagem de 75 mcg (29).

Pensando nas opções de bloqueio hormonal disponíveis, a escolha para a paciente deve ser feita com base nas preferências individuais, nas comorbidades, no desejo de contracepção e no custo do tratamento. Dentre os progestágenos orais - excluindo as minipílulas - o DSG acaba sendo uma opção econômica e de baixo investimento mensal. Além dos efeitos para tratamento de DPC e SUA, é um contraceptivo seguro com índice de Pearl de 0,14 (30).

Encontramos diversas evidências que embasam o uso de DSG no tratamento das causas ginecológicas para DPC. Segundo as diretrizes da CNGOF-HAS, o contraceptivo isolado demonstrou melhorar a satisfação da paciente e os escores de dor (diminui EVA em pelo menos 2 pontos com 6 meses de uso) em pacientes com endometriose do septo retovaginal; além disso, demonstrou uma redução de 3 pontos na EVA quando utilizado posteriormente a cirurgias para endometriose (14).

Em metanálise publicada por A. Samy et al., foram analisados dados de 36 ensaios clínicos randomizados (ECR), com n de 7942 pacientes com DPC. Neste estudo, o DSG mostrou-se opção eficaz para DPC por causas ginecológicas. Apesar do DIU-LNG e do dienogeste terem mostrado melhores resultados de dor a curto prazo (3 meses), o DSG demonstrou maior redução de dor pélvica não menstrual em 6 meses, concluindo que o uso da medicação se encaixa como uma segunda linha para o tratamento de DPC (31).

Em ECR publicado por Tanmahasamut et al., 40 pacientes com DPC severa por endometriose submetidas à VLP, foram randomizadas em dois grupos no pós-operatório. Em um dos grupos, as pacientes receberam DSG 75 mcg diário, e no outro, placebo. As pacientes que receberam a medicação tiveram uma maior satisfação e maiores taxas de redução de DPC, dores em geral e de dismenorreia, demonstrando que o uso de DSG no pós-operatório de cirurgias para endometriose pode aumentar as taxas de resposta e satisfação ao tratamento (32).

Vannuccini et al, conduziram estudo de coorte retrospectivo analisando a resposta referente à dor em 216 mulheres com diagnóstico de endometriose e sem desejo gestacional. No estudo, 73 pacientes utilizaram DSG isolado e 75 pacientes ACO. Após seguimento de 3 anos, quase 80% das pacientes do grupo DSG relataram melhora da dor e mantinham a mesma terapia, concluindo que o manejo com DSG em pacientes com DPC e desejo de contracepção é válido (5).

A literatura suporta amplamente o uso do DSG para manejo da DPC. Desta maneira, justifica-se a análise dos dados do nosso hospital, levantando a seguinte pergunta: “Como respondem as pacientes com DPC do HCPA quando submetidas à terapia com DSG?”.

3. JUSTIFICATIVA

Considerando a facilidade posológica, o bom perfil de tolerância ao uso e o baixo custo, o desogestrel desponta como uma das principais opções terapêuticas para o manejo da DPC e das suas patologias ginecológicas relacionadas. Adicionalmente, dada a elevada prevalência e as altas taxas de morbidade relacionadas à DPC, ressalta-se a importância de analisar as características acerca do uso do desogestrel na coorte de pacientes do ambulatório de DPC do HCPA.

4. OBJETIVOS

Objetivo geral: avaliar as características acerca do uso do desogestrel na coorte de pacientes do ambulatório de DPC do HCPA.

Objetivos específicos:

- avaliar se houve a descrição da melhora da dor;
- avaliar se houve descrição de melhora do padrão de sangramento;
- avaliar o percentual de descontinuação de uso e os principais motivos que levaram a descontinuação.

5. METODOLOGIA, CUSTOS E CRONOGRAMA

Será realizada uma breve revisão bibliográfica acerca dos dados vigentes na literatura sobre o uso de desogestrel para o tratamento de DPC nas plataformas de base de dados Pubmed, Cochrane e Embase.

Delineamento

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e descritivo realizado a partir da coorte de pacientes com idade mínima de 18 anos ou mais e que acompanham no ambulatório de DPC do HCPA, em vigência de tratamento com desogestrel no período de janeiro a junho de 2022.

As informações serão coletadas através de revisão de prontuários eletrônicos. A coleta de dados dar-se-á através de um formulário de extração padronizado, em anexo.

Análise Estatística

Tendo em vista o caráter descritivo, não foi utilizado cálculo de amostra, sendo uma amostra de conveniência correspondente às primeiras 50 pacientes atendidas nos meses de janeiro à junho/2022, que já fizeram uso da medicação Desogestrel. Todas as análises foram conduzidas no software RStudio (versão 2022.2.2.485), ambiente para Statistical computing R (versão 4.2.0). As variáveis qualitativas foram expressas por meio de suas frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto às simetrias de suas distribuições por meio de histogramas e gráficos de quantis, sendo expressas neste trabalho por mediana e amplitude interquartílica, uma vez que sua assimetria foi mostrada pelos histogramas. Além disso, dado que este estudo tem objetivo de descrever a amostra

não foram utilizadas comparações e testes estatísticos, sendo expresso o tempo até a descontinuação de tratamento/fim de acompanhamento por meio do estimador de Kaplan Meier, sendo o desfecho a descontinuação do tratamento e a censura o fim do acompanhamento (data de alta).

Orçamento

Quaisquer despesas deste trabalho serão custeadas a partir da verba do pesquisador.

6. RESULTADOS

Características da População

Foram analisadas neste estudo 50 pacientes que consultaram entre os meses de Janeiro e Junho de 2022 no ambulatório de DPC do HCPA e que fizeram uso de DSG em algum momento durante seu acompanhamento no ambulatório. As pacientes revisadas possuíam múltiplas causas para DPC, mas todas com provável etiologia ginecológica. Várias destas, ainda não possuíam um diagnóstico etiológico confirmado durante as últimas consultas (16%), fato comum em coortes de DPC. Metade das pacientes possuíam diagnóstico de algum tipo de endometriose, seja isolada ou em combinação com adenomiose ou miomatose; a endometriose peritoneal foi o subtipo mais encontrado na coorte, com 10 pacientes. Cerca de 28% da população fechava diagnóstico para adenomiose; enquanto 18% tinham miomas associados ao diagnóstico de DPC (tabela 1).

CAUSA DA DPC (%)	n = 50
Endometriose Peritoneal	10; 20%
Causa desconhecida (em investigação)	8; 16%
Adenomiose	7; 14%
Miomatose	6; 12%
Endometriose profunda	5; 10%
Adenomiose e endometriose	5; 10%

Endometrioma	4; 8%
Miomatose e adenomiose	2; 4%
Causa não descrita em prontuário	2; 4%
Miomatose e endometriose	1; 2%

Tabela 1, diagnósticos etiológicos das pacientes

A mediana de idade foi de 40 anos (Q25-Q75 [35.25, 44.75]), sendo a paciente mais nova incluída com 20 anos.

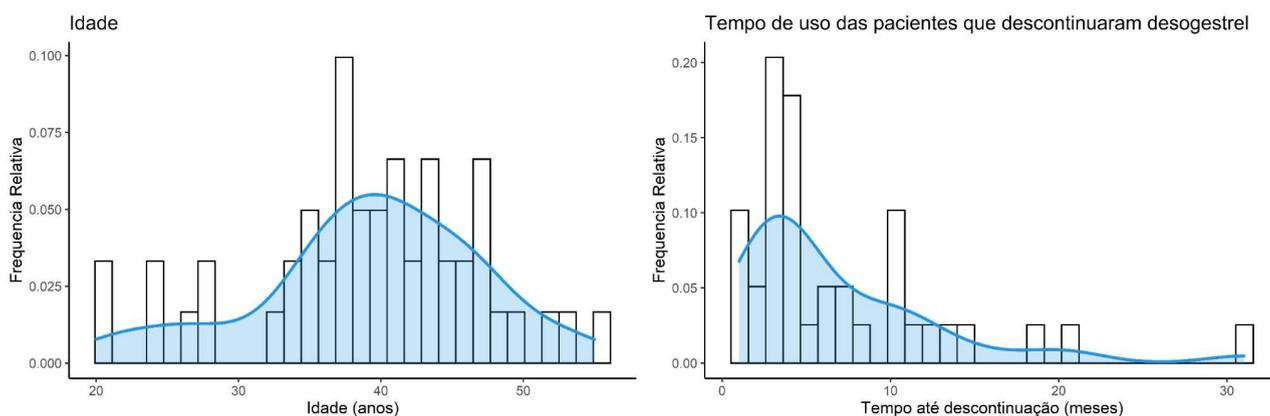


Fig.1 Histograma de (A) Idade e (B)

Resposta ao tratamento

Todas as pacientes incluídas no estudo possuíam alguma queixa ginecológica que justificava a introdução do DSG para tratamento. A grande maioria delas queixava-se de dor pélvica e SUA. Outras pacientes queixavam-se apenas de dor pélvica (**Tabela 2**), enquanto o restante relatava apenas SUA no momento da introdução da medicação (**Tabela 2**).

Ao final da análise de prontuários, 19 pacientes não relataram melhora alguma com a introdução do DSG (38%). Enquanto isso, o restante (31 pacientes - 62%), relataram nas consultas ambulatoriais algum benefício com o DSG. Entre estas, 13 referiram melhora da dor e do SUA (26%), 9 apenas melhora da dor (18%) e 9 apenas do SUA (18%).

	n = 50
--	---------------

Queixa na consulta (%)	Dor e sangramento aumentado (n= 28; 56%)
	Dor (n= 15; 30%)
	Sangramento (n= 7; 14%)
Relato de melhora (%)	Não (n = 19; 38%)
	Sim , dor e sangramento (n= 13; 26%)
	Sim , apenas dor (n = 9; 18%)
	Sim , apenas sangramento (n= 9; 18%)

Tabela 2; resposta ao tratamento

Tempo até desfecho

Apesar do DSG apresentar perfil de efeitos adversos bastante tolerado e baixo custo, encontramos grande taxa de descontinuação na amostra estudada. Entre as 50 pacientes incluídas, apenas 12 (24%) não descontinuaram o tratamento; as quais obtiveram bom controle de sintomas e mantiveram o tratamento contínuo no período estudado.

No grupo que descontinuou o tratamento (38 pacientes - 76%), diversos foram os motivos. 44,7% das pacientes não perceberam qualquer melhora com a medicação, o que fez com que optassem por interromper o uso (17 pacientes). Apesar da boa tolerância, 12 pacientes referiram efeitos adversos como o motivo da descontinuação (31,5%), sendo o sangramento irregular (“spotting”) e os sintomas dispépticos os mais relatados. Outras pacientes não se adaptaram à posologia da medicação, e solicitaram troca para DIU-LNG (5 pacientes - 13%). 3 pacientes referiram melhora dos sintomas, mas interromperam o uso por desejo de gestar (7,8%). Enquanto isso, 1 paciente optou por tratamento cirúrgico da endometriose (2,6%).

A grande maioria das pacientes utilizou a medicação por cerca de 3 - 6 meses até descontinuar o fármaco (tempo mediano para descontinuação da terapia de 6 meses IC 95 % [4 - 10 meses]). Além disso, apesar do baixo tamanho amostral, estratificou-se o estimador de Kaplan-Meier entre as pacientes que melhoraram e as que não apresentaram melhora dos sintomas.

Não foram realizadas comparações entre as curvas devido ao baixo poder amostral e ausência de cálculo de amostra deste estudo.

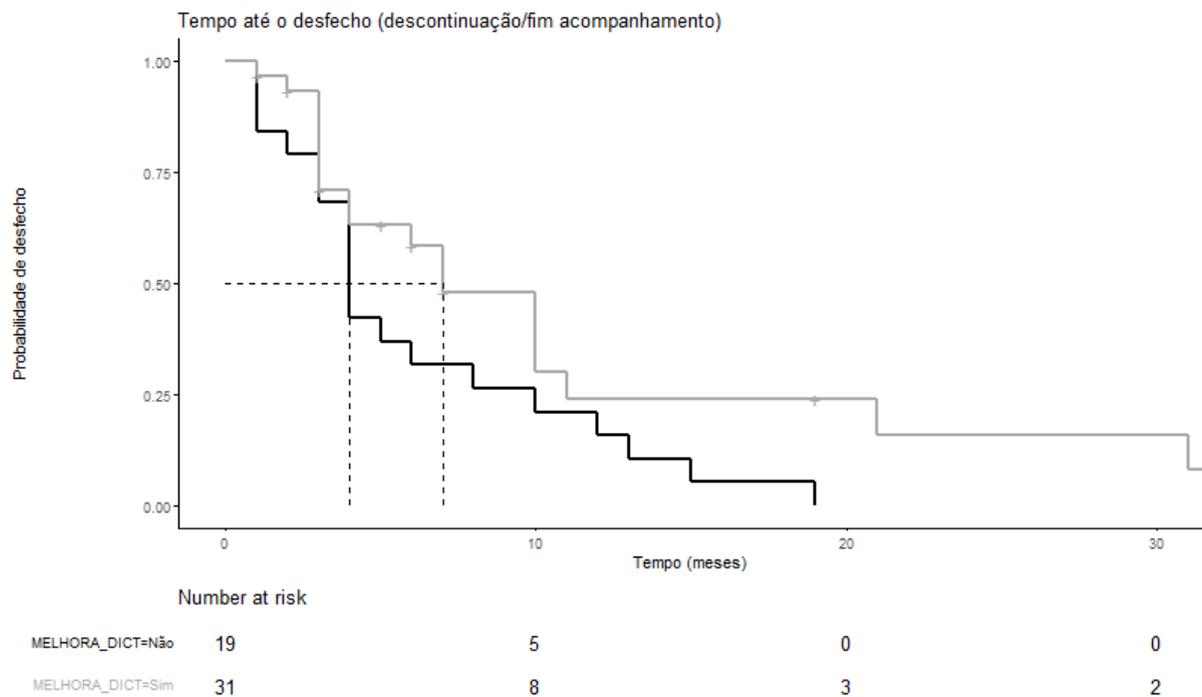


Fig3 Kaplan Meier - Tempo até o desfecho nos grupos estudados

7. DISCUSSÃO

Frente aos resultados apresentados, podemos avaliar algumas características acerca do uso do DSG na população com DPC do ambulatório do HCPA. Primeiramente, é importante salientar que apesar das diversas limitações do estudo e da amostra pequena, a maioria das pacientes referiu algum grau de melhora com a medicação, justificando a escolha do DSG como uma das primeiras opções de tratamento para DPC.

Ainda assim 38% das mulheres estudadas não perceberam nenhum benefício com o uso de DSG, dado que se assemelha ao encontrado na literatura para o percentual de pacientes que necessitam de tratamentos cirúrgicos para DPC ou de bloqueio com Análogos de GnRh (2; 33).

As taxas de descontinuação encontradas no estudo chamam atenção. Observamos, no Brasil, um fenômeno de baixa adesão à terapias farmacológicas prescritas para tratamentos crônicos. Estima-se que mais de 30% dos usuários de

alguma medicação de uso crônico no Brasil descontinuam o tratamento, mesmo com a prescrição para uso contínuo. Os motivos para esta alta taxa são diversos e incluem: baixo entendimento da cronicidade da doença, múltiplas comorbidades, baixo status socioeconômico, baixa escolaridade, limitações causadas pela doença crônica, esperança de melhora total dos sintomas, etc (34). Nesta amostra, não foi diferente: observamos uma descontinuação significativa inclusive no grupo que relatou melhora dos sintomas com o tratamento. Conforme o esperado, nas pacientes com baixa resposta ao tratamento, a descontinuação foi mais rápida (fig3). Na literatura, encontramos taxas mais baixas de descontinuação para DSG. Na coorte publicada por Vannucini et al, 80% das pacientes seguiam utilizando o DSG durante todo o período de seguimento do estudo (3 anos) (5). Os motivos que levaram a coorte do HCPA a descontinuar o tratamento mesmo com relato de melhora ainda são desconhecidos, mas o presente estudo pode basear futuros trabalhos para elucidar esta dúvida.

Limitações do estudo

A principal dificuldade encontrada ao realizar a revisão do prontuário das pacientes foi determinar com objetividade os dados acerca do uso das medicações. Como o registro em consultas é feito por diversos profissionais, não é raro encontrar poucas informações acerca de data de início, descontinuação e efeitos apresentados pelas pacientes durante o uso do fármaco. Além disso, o registro de melhora de dor e sangramento raramente é uniformizado em uma escala (EVA, por exemplo), o que traz uma dificuldade em quantificar os dados de melhora após o início do DSG.

Outras limitações podem ser relacionadas ao poder estatístico deste estudo, tendo em vista que o seu objetivo é a descrição de uma coorte de pacientes selecionada por conveniência. Além disso, não foi realizado cálculo de tamanho amostral para determinar uma fração representativa das pacientes atendidas no ambulatório de DPC. Dessa forma, também não se pode garantir que os resultados encontrados nas pacientes selecionadas possam ser generalizados para toda a coorte atendida no ambulatório, bem como para outras populações similares.

8. CONCLUSÃO

Apesar das diversas limitações e da pequena amostra, este estudo nos ajudou a entender como as pacientes com DPC do HCPA respondem ao uso do DSG. Assim como na literatura, esta progesterona gerou melhora de sintomas na maioria das usuárias, respaldando seu uso na nossa população. As taxas de descontinuação da medicação, no entanto, continuam como o questionamento final deste trabalho, podendo servir como base para novos estudos, com vista a elucidar o porquê deste grupo de pacientes pouco aderir a esta opção terapêutica.

9. REFERÊNCIAS

1. Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, Rapkin A. Chronic Pelvic Pain in Women: A Review. *JAMA*. 2021 Jun 15;325(23):2381-2391. doi: 10.1001/jama.2021.2631. PMID: 34128995.
2. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019, Nov.
3. Buggio L, Somigliana E, Barbara G, Frattaruolo MP, Vercellini P. Oral and depot progestin therapy for endometriosis: towards a personalized medicine. *Expert Opin Pharmacother*. 2017 Oct;18(15):1569-1581. doi: 10.1080/14656566.2017.1381086. Epub 2017 Sep 24. PMID: 28914561.
4. Clemenza S, Capezzuoli T, Eren E, Garcia Garcia JM, Vannuccini S, Petraglia F. Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis. *Minerva Obstet Gynecol*. 2022 Oct 18. doi: 10.23736/S2724-606X.22.05157-0. Epub ahead of print. PMID: 36255163.
5. Silvia Vannuccini, Chiara Biagiotti, Maria Celeste Esposito, Francesco La Torre, Sara Clemenza, Gretha Orlandi, Tommaso Capezzuoli & Felice Petraglia (2022) Long-term treatment of endometriosis-related pain among women seeking hormonal contraception, *Gynecological Endocrinology*, 38:5, 398-402, DOI: [10.1080/09513590.2022.2047172](https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2047172)
6. Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Aug
7. Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. *Am Fam Physician*. 2016 Mar 1;93(5):380-7. PMID: 26926975.
8. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 26;17(9):3005. doi: 10.3390/ijerph17093005. PMID: 32357440; PMCID: PMC7246747.
9. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*. 2014 Mar-Apr;17(2):E141-7. PMID: 24658485.

10. Silva GP, Nascimento AL, Michelazzo D, Alves Junior FF, Rocha MG, Silva JC, Reis FJ, Nogueira AA, Poli Neto OB. High prevalence of chronic pelvic pain in women in Ribeirão Preto, Brazil and direct association with abdominal surgery. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(8):1307-12. doi: 10.1590/s1807-59322011000800001. PMID: 21915476; PMCID: PMC3161204.
11. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006 Jul 6;6:177. doi: 10.1186/1471-2458-6-177. PMID: 16824213; PMCID: PMC1550236.
12. RCOG; The Initial Management of Chronic Pelvic Pain RCOG; maio 2012;
13. Quinn M. Injuries to the levator ani in unexplained, chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol*. 2007 Nov;27(8):828-31. doi: 10.1080/01443610701710096. PMID: 18097905.
14. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018 Sep
15. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital Chlamydia trachomatis infection. A national clinical guideline. *Clinical Guideline no. 109*. Edinburgh: SIGN; 2009 [<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/109/index.html>].
16. Bilibio JP, Souza CA, Rodini GP, Andreoli CG, Genro VK, de Conto E, Cunha-Filho JS. Serum prolactin and CA-125 levels as biomarkers of peritoneal endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;78(1):45-52. doi: 10.1159/000362272. Epub 2014 May 24. PMID: 24861131.
17. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:630-4.
18. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, da Cunha Filho JS. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Mar;291(3):611-21. doi: 10.1007/s00404-014-3470-7. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25288268.

19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of endometriosis. Green-top Guideline No. 24. London: RCOG; 2008
20. Kang SB, Chung HH, Lee HP, Lee JY, Chang YS. Impact of diagnostic laparoscopy on the management of chronic pelvic pain. *Surg Endosc.* 2007;21(6):916-919
21. Parazzini, F., Esposito, G., Tozzi, L., Noli, S., & Bianchi, S. (2017). Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 209, 3–7. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.04.021
22. Vannuccini, S., & Petraglia, F. (2019). *Recent advances in understanding and managing adenomyosis.* *F1000Research*, 8, 283. doi:10.12688/f1000research.17242
23. McCluggage WG, Robboy SJ: Mesenchymal uterine tumors, other than pure smooth muscle neoplasms, and adenomyosis. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, et al.: (eds), editor. *Robboy's pathology of the female reproductive tract (second edition)*. Churchill Livingstone Elsevier, London, UK; 2009; 427–56
24. Di Donato N, Montanari G, Benfenati A, et al.: Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 181: 289–93.
25. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al.: FIGO classification system (PALMCOEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 113(1): 3–13.
26. Giuliani, E., As-Sanie, S., & Marsh, E. E. (2020). *Epidemiology and management of uterine fibroids.* *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* doi:10.1002/ijgo.13102
27. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:100–107
28. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013;369:1344–1355
29. Collins, D. (1993). *Selectivity information on desogestrel.* *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 168(3), 1010–1016. doi:10.1016/0002-9378(93)90330-I
30. Febrasgo; Manual de Anticoncepção; 2015

31. A. Samy, et al. Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials, *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2020.
32. Tanmahasamut, P., Saejong, R., Rattanachaiyanont, M., Angsuwathana, S., Techatraisak, K., & Sanga-Areekul, N. (2017). Postoperative desogestrel for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Gynecological Endocrinology*, 33(7), 534–539.
33. Ferrero, S., Evangelisti, G., & Barra, F. (2018). Current and emerging treatment options for endometriosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(10), 1109–1125. doi:10.1080/14656566.2018.149415.
34. Tavares, Noemia Urruth Leão et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. *Revista de Saúde Pública* [online]. 2016, v. 50, suppl 2 [Acessado 4 Janeiro 2023], 10s. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006150>>. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006150>.

10. ANEXOS

Questionário utilizado para revisão de prontuários

Desogestrel TCR

 ahfarina@hcpa.edu.br (não compartilhado) [Alternar conta](#) 

***Obrigatório**

POL *

Sua resposta _____

IDADE

Sua resposta _____

Relato Dor e Sacramento

Sim, dor

Sim, sgto

Sim, dor e sgto

Não

Data Inicio Uso Deso

Data

dd/mm/aaaa 

Data Descontinuação

Data

dd/mm/aaaa 

Data alta ambu/Ultima consulta

Data

dd/mm/aaaa 

Melhora sintomas

- Sim, os dois
- Não
- Sim, somente dor
- Sim, somente sangramento

Descontinuou

Sim

Não

Motivo descontinuação

Efeito adverso do fármaco

Piora dos sintomas

Ambos

Ausência de melhora

Outros

Se outros, descreva

Sua resposta _____

CAUSA DA DPC

- Adenomiose
- Endometriose peritoneal
- Endometriose profunda
- Endometrioma
- Não descrito em prontuário
- Adenomiose e Endometriose
- Miomatose
- Causa desconhecida
- Miomatose e endometriose
- Miomatose e adenomiose