



O uso do Cerazette no tratamento da Adeniose: um relato de caso

*Ludmilla Beatriz Silva Fonseca, José Geraldo Borém Júnior, Fernanda Alves Maia,
Maria Tereza Carvalho Almeida*

Introdução

A adeniose é definida como a ocorrência de tecido endometrial (glândulas e estroma) no miométrio. A afecção ocorre quando o limite entre a camada basal do endométrio e o miométrio é interrompido, o que resulta em uma invaginação do endométrio para o íntimo da camada uterina [1]. Esta invasão pode variar desde pequenas ilhas isoladas de tecido endometrial dentro do miométrio até extensa infiltração das paredes uterinas [2]. É uma doença estrogênio dependente, isto é, os focos adenomióticos apresentam receptores e sofrem ação do estrogênio [1].

A etiologia da adeniose é incerta, poucos estudos foram feitos sobre esta patologia, provavelmente devido à grande dificuldade diagnóstica. Contudo, três teorias são mais aceitas e tentam explicar sua origem. A primeira é a teoria histológica, que baseia no fenômeno da perda de barreira entre a camada endometrial e a miometrial pela invasão de glândulas e estroma, estimulados pelo estrogênio. Há, também, a teoria dos traumas cirúrgicos, que explica o desenvolvimento da doença pelo deslocamento mecânico do endométrio para o íntimo do miométrio. E a terceira é a teoria imunológica que se embasa no envolvimento da imunidade e da genética no desenvolvimento da adeniose [1].

Em 40 % dos casos está associada a outras doenças clínicas como miomas e endometriose. Pode ser assintomática, entretanto, quando sintomática são mais comuns os sintomas de sangramento uterino anormal, a dismenorreia secundária grave e progressiva e o útero aumentado e sensível [1].

Com a melhora dos métodos de imagem na avaliação da adeniose passou a observar um aumento na incidência em pacientes mais jovens, entre 20 e 30 anos, apesar de ser prevalente em mulheres no período reprodutivo tardio e perimenopausa [2]. A histerossalpingografia (HSG) foi o primeiro método de imagem utilizado na tentativa do diagnóstico precoce. Na HSG, a adeniose aparece como pequenos divertículos que se estendem para o miométrio, entretanto só será reconhecida por este exame se houver conexão entre o tecido endometriótico e a cavidade uterina. A ultrassonografia transabdominal apresenta capacidade de diagnóstico limitado para a adeniose [1].

Pela ultrassonografia transvaginal são descritos espaços císticos e a presença de zonas heterogêneas no miométrio como indicativos de adeniose. A sensibilidade e a especificidade de ultrassonografia transvaginal para o diagnóstico da adeniose estão no intervalo de 80% a 87% e 74% a 96%, respectivamente [1].

A histerossonografia consegue fazer uma distinção importante entre as lesões endometriais e miometriais, aumenta o potencial da ultrassonografia transvaginal e diminui a necessidade de biópsias. A ressonância nuclear magnética, por sua vez, é um método acurado e não invasivo para o diagnóstico, sendo mais eficaz que a ultrassonografia na distinção entre adeniose e leiomioma uterino. Além disso, este exame também apresenta superioridade na delimitação do local e extensão da lesão, assim como a monitorização no tratamento com terapia hormonal [1].

A tomografia computadorizada não é comumente utilizada como instrumento diagnóstico da adeniose [1]. Os níveis de CA-125 também não apresentam forte correlação com a severidade da doença, contudo podem ser encontrados níveis ligeiramente mais elevados [2].

O diagnóstico definitivo da adeniose é feito através de exame histopatológico do útero [1]. A biópsia endometrial guiada por laparoscopia demonstrou ser ferramenta útil neste diagnóstico [2].

O tratamento da adeniose, que até recentemente se restringia à histerectomia, começa a apresentar novas opções como os agonistas do GnRH, os contraceptivos a base de progestágeno isolado, danazol, dispositivos intrauterinos medicados, inibidores da aromatase, além de procedimentos mais conservadores como a embolização da artéria uterina, a adeniomectomia e a ressecção parcial da adeniose combinada à oclusão da artéria uterina por via laparoscópica [2].



As pacientes com adenomiose apresentam um risco elevado de ter hemorragias. O tratamento com contraceptivo oral deve ser contínuo e a base de progestágeno isolado, uma vez que não devem apresentar fluxo menstrual nem usar pílula com estrogênio, devido à característica estrógeno dependente da doença [1].

Neste caso o medicamento de escolha no tratamento da adenomiose foi o Cerazette, um anticoncepcional oral com o progestágeno desogestrel. Este medicamento foi preferido pela sua posologia simples, pela menor quantidade de efeitos adversos e pela sua eficácia no tratamento da adenomiose e na anticoncepção.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo apresentar um caso clínico identificado no cenário real de prática e elaborado por estudantes do quarto período do curso de medicina da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), com ênfase no tratamento farmacológico da adenomiose.

Materiais e Métodos

Este trabalho é um estudo de caso realizado durante o módulo de farmacologia clínica introduzido no 4º período do curso de medicina no 1º semestre de 2015 na Unimontes. O módulo teve o objetivo de proporcionar um embasamento teórico sobre a farmacocinética (FC) e a farmacodinâmica (FD) geral de fármacos e correlacionar os conceitos teóricos com a prática clínica. Os estudantes realizaram um estudo sobre a FC e a FD de fármacos utilizados em casos clínicos vivenciados na prática acompanhada na atenção primária e nos ambulatórios. A partir disto, desenvolveram um raciocínio clínico e crítico sobre os fármacos utilizados relacionando-os aos aspectos fisiopatológicos da doença. Cada dupla de estudante identificou um caso e elegeu um dos fármacos utilizados no tratamento. O desenvolvimento do trabalho foi facilitado em sala de aula junto com a professora responsável pelo módulo de farmacologia clínica e com os colegas. Ao final realizou-se um seminário com apresentação do estudo completo. Este trabalho realizado por uma dupla descreve o estudo de um fármaco eleito e sua utilização no tratamento da adenomiose.

Resultados e Discussão

A paciente estudada, H. S., 52 anos, apresentava dor pélvica aguda, há aproximadamente seis meses, que se agravava após o início do período menstrual. A dor estava associada a contrações na região hipogástrica e uma alteração no ciclo menstrual (polimenorreia com menorragia). A paciente relatava, ainda, a presença de um corrimento amarelo e sem odor, juntamente com prurido local. Fez uso de fluconazol, há um mês, e percebeu uma melhora parcial destes sintomas.

A paciente não faz uso de medicamentos controlados e não apresenta doenças crônicas. Além disso, negou história familiar de cardiopatias, diabetes, neoplasias, osteoporose e endometriose. Sua menarca foi aos 11 anos e apresentava ciclos menstruais, anteriormente, regulares (28 dias, com duração de três dias). Relatou que apresentava dismenorreia leve, que tem se agravado nos últimos seis meses, concomitante ao aumento do fluxo menstrual. O início da atividade sexual foi aos 19 anos e já teve cinco parceiros. O único método contraceptivo utilizado foi o condom. A paciente teve seis gestações, dois partos (cesarianas) e quatro abortos. Informou que os hábitos alimentares são qualitativamente e quantitativamente adequados.

A ultrassonografia transvaginal da paciente apresentava uma conclusão de adenomiose. Desta forma, a paciente teve o diagnóstico de adenomiose, candidíase recorrente e por isso, foi tratada com Cerazette (progestágeno isolado) e fluconazol.

O Cerazette, fármaco escolhido para estudo, é um comprimido revestido, que contém 75mcg de desogestrel. Esta progestina de terceira geração, comumente designada como “minipílula”, é derivada da 19-nortestosterona e se inclui na classe dos gonanos, que exibem reatividade cruzada ainda menor com os receptores de andrógenos. Em situações nas quais o estrógeno pode estar contraindicado, pode-se justificar o uso contínuo de progestinas orais em baixas doses [3]. A progesterona é secretada pelo ovário, principalmente no corpo lúteo, durante a segunda metade do ciclo menstrual. O hormônio luteinizante (LH), agindo através do seu receptor acoplado a proteína G, estimula a secreção de progesterona durante o ciclo normal [4].

A secreção de progesterona, ou o uso contínuo de progestinas, diminui os pulsos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo e, conseqüentemente, diminui a produção e liberação do hormônio folículo estimulante (FSH) pela adenohipófise. A redução destes hormônios inibe o desenvolvimento folicular e a produção de



estrogênios nos ovários. Patologias estrógeno dependentes se beneficiam da diminuição deste hormônio no organismo e, por isso, o desogestrel é usado de forma eficaz no tratamento da adenomiose.

A progesterona atua, também, impedindo a ocorrência de 70 a 80% das ovulações [3]. Além de inibir o desenvolvimento de folículos ovarianos pela alteração na frequência dos pulsos de GnRH, as progestinas alteram o muco cervical, diminuem a proliferação endometrial estimulada pelo estrogênio, provocam o desenvolvimento de um endométrio secretório e modificam o peristaltismo das tubas uterinas, dificultando a fecundação e implantação do ovo.

O desogestrel apresenta um índice de Pearl de 0,4 comparado a 1,6 para 30mcg de levonorgestrel, o que comprova sua eficácia contraceptiva. Após uma dose oral o desogestrel é rapidamente absorvido e convertido em etonogestrel (ENG), seu metabólito biologicamente ativo. Os picos dos níveis séricos são atingidos 1,8 horas após a utilização do comprimido e a biodisponibilidade absoluta do ENG é de aproximadamente 70%. 95,5 a 99% do ENG liga-se a proteínas séricas, predominantemente a albumina e em menor extensão à globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). O desogestrel é convertido ao metabólito biologicamente ativo, ENG, por hidroxilação e desidrogenação. O ENG é eliminado com uma meia vida de, aproximadamente, 30 horas e a excreção é feita pela urina e fezes (1,5:1). Em lactentes, o ENG é excretado no leite com uma relação leite/soro de 0,37 a 0,55, mas não causa prejuízos à criança [5].

As mulheres que fazem uso de desogestrel tipicamente não menstruam, porém é comum a ocorrência de sangramento inesperado e de períodos irregulares e de pouca intensidade durante o primeiro ano de administração. Ele é contra-indicado em mulheres com hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes, com distúrbio tromboembólico venoso ativo, com presença ou história de doença hepática grave, com doenças malignas sensíveis a esteróides sexuais conhecidas ou suspeitas, com sangramento vaginal não diagnosticado e com suspeita de gravidez ou grávidas. Além disso, o Cerazette apresenta metabolismo hepático e, por isso, podem ocorrer interações com fármacos indutores de enzimas microsossomais, resultando em aumento da depuração dos hormônios sexuais, tais como, hidantoínas, barbitúrios, primidona, carbamazepina, rifampicina. As reações adversas comumente relatadas nos estudos clínicos com Cerazette foram sangramento irregular, acne, dor nas mamas, alterações de humor, náuseas e aumento de peso [5].

Conclusão

A adenomiose é uma doença que tem se tornado mais prevalente nos últimos anos pelo desenvolvimento dos métodos diagnósticos. As possibilidades de tratamento para esta patologia são diversas, contudo, este estudo buscou avaliar e justificar a escolha do uso de um anticoncepcional oral com progestina isolada (Cerazette) no tratamento da adenomiose. Concluiu-se que este medicamento foi uma escolha efetiva pela eficácia na terapêutica desta patologia, com controle do sangramento uterino anormal e da dismenorreia. Além disso, apresenta menores efeitos adversos, facilidade na posologia e uma anticoncepção eficaz, agindo no eixo hipotalâmico-hipofisário diminuindo a produção do estrogênio nos ovários.

Referências

- [1] CAMARGOS, A. F. *et al.* **Ginecologia ambulatorial: baseada em evidências científicas**. 2ª ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2008.
- [2] JÚNIOR, C. P. C.; SOARES, L. C. Adenomiose. **Revista Brasileira de Medicina**, Rio de Janeiro, v.70, n.11, p. 409-414, mar. 2013.
- [3] GOLAN, D. E. **Princípios de Farmacologia – A base fisiopatológica da farmacoterapia** – 2ª ed: Guanabara Koogan, 2009.
- [4] GOODMAN, L. S; BRUNTON, L. L; CHABNER, B. A; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Godman & Gilman**. 12ª ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2012.
- [5] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2013. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11300952014&pIdAnexo=2370888>. Acesso em: 22 jul. 2015.