

## Maria Virginia de Oliveira e Oliveira

Médica toginecologista com especialização em mastologia. Atualmente é professora do Centro Universitário Lusíada (UNILUS), no Setor de Planejamento Familiar da UNILUS/Hospital Guilherme Álvaro. Graduada pela Faculdade de Medicina de Vassouras (USS), concluiu residência médica em Ginecologia e Obstetrícia no Hospital Maternidade e Escola de Vila Nova Cachoeirinha em São Paulo. Realizou especialização em Mastologia no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE) e cumpriu créditos probatórios para mestrado no departamento de Mastologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Possui experiência em obstetrícia, principalmente em assistência ao parto normal e técnicas de indução de parto. Além do vínculo acadêmico, dedica-se à atuação assistencial das pacientes com doenças das mamas, incluindo seu diagnóstico e tratamentos clínico e cirúrgico.

## Aline de Paula Souza Bezerra de Lima

Acadêmica do 6o ano de Medicina do Centro Universitário Lusíada - UNILUS

## Daniela Bruno Conforti

Acadêmica do 6o ano de Medicina do Centro Universitário Lusíada - UNILUS. Atuou como membro de Ligas Acadêmicas com o objetivo de aprendizado, organização de eventos, ensino e publicação de trabalhos científicos. Tem interesse na área de Clínica Médica/Cardiologia. Sócia Acadêmica da Associação Paulista de Medicina

## Lucas Kieling Bittencourt

Acadêmico do 6o ano de Medicina do Centro Universitário Lusíada - UNILUS

## Marcella Rocha Machado de Oliveira

Acadêmica do 6o ano de Medicina do Centro Universitário Lusíada - UNILUS

## Veridiana Tagliari de Angelo

Acadêmica do 6o ano de Medicina do Centro Universitário Lusíada - UNILUS

*Artigo recebido em maio de 2015 e*

*aprovado em junho de 2015.*

# BENEFÍCIOS NÃO CONTRACEPTIVOS DO SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL NA ENDOMETRIOSE

## RESUMO

Objetivo: Identificar benefícios não contraceptivos do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel no tratamento da endometriose. Metodologia: Busca por artigos nacionais e internacionais nas bases MEDLINE, PubMed e LILACS entre janeiro a março de 2014, utilizando palavras-chave "endometriose", "SIU-LNG", "endometriosis" e "LNG-IUS". Discussão: O SIU-LNG possui efeito similar ao análogo do GnRH no controle da dor causada pela endometriose, diminuindo dor pélvica crônica, dismenorréia e dispáreunia. Apresenta efeito na redução do sangramento menstrual, controle da doença, aumento da qualidade de vida e diminuição da recorrência após cirurgia laparoscópica. Observa-se redução do risco cardiovascular e efeito positivo na densidade mineral óssea. Conclusão: O tratamento com SIU-LNG parece ser promissor, entretanto são necessários trabalhos randomizados com maior número de participantes para reconhecimento como tratamento padrão da endometriose.

**Palavras-Chave:** Endometriose. SIU-LNG. Levonorgestrel.

## NONCONTRACEPTIVE BENEFITS OF LEVONORGESTREL-RELEASING INTRAUTERINE SYSTEM ON ENDOMETRIOSIS

## ABSTRACT

Objective: Identify non-contraceptive benefits of the Levonorgestrel Intrauterine System in the treatment of endometriosis. Methodology: A search for national and international articles on bases MEDLINE, PubMed and LILACS was performed between January and March of 2014, with key words "endometriose" "SIU-LNG", "endometriosis" and "LNG-IUS". Discussion: LNG-IUS seems to have similar efficacy as the GnRH in pain control caused by endometriosis, reducing chronic pelvic pain, dysmenorrhoea and dyspareunia. Shows effect in reducing menstrual bleeding, disease control, increased quality of life and decreased recurrence after laparoscopic surgery. It is observed cardiovascular risk reduction and positive effect on bone mineral density. Conclusion: Treatment with LNG-IUS appears to be promising, but randomized trials with larger numbers of participants are needed for recognition as standard treatment of endometriosis.

**Keywords:** Endometriosis. LNG-IUS. Levonorgestrel.

## INTRODUÇÃO

O sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) foi inicialmente idealizado como método contraceptivo reversível em meados da década de 70<sup>1</sup>, fornecendo alta segurança e efetividade a longo prazo (Índice de Pearl de 0.18)<sup>2</sup>. Consiste em um sistema de polietileno em forma de T locado na cavidade uterina, com 32mm de largura e 32mm de comprimento e possui um cilindro com uma membrana de silicone (polidimetilsiloxane) onde o levonorgestrel está contido. Essa membrana permite uma liberação controlada do hormônio, inicialmente 20 mcg/dia e, ao final de sua vida útil, 11mcg/dia. Seu uso é indicado por 5 anos, porém há evidências de ser efetivo por até 7 anos.

O SIU-LNG apresenta dois mecanismos de ação: inibição da implantação e da capacitação, e sobrevida do espermatozoide<sup>3</sup>. O principal deles é o seu efeito supressivo local, levando a uma decidualização do endométrio, atrofia glandular e dessensibilização dos seus receptores de estrogênio<sup>2, 4</sup>. O segundo ocorre devido a criação de um ambiente hostil para o espermatozoide através do espessamento do muco cervical e inibição da motilidade dentro do útero e das tubas uterinas, dificultando a fertilização<sup>2, 4</sup>.

O levonorgestrel é absorvido sistemicamente na circulação sanguínea e, ao contrário dos anticoncepcionais orais combinados (ACO), seus níveis plasmáticos são baixos e estáveis. Além disso, o SIU-LNG leva a concentrações endometriais 200 a 800 vezes maiores do que o levonorgestrel (LNG) oral<sup>2</sup>. Os níveis de LNG são altamente variáveis entre os indivíduos, portanto a ovulação é inibida apenas em algumas mulheres (5% a 15% dos ciclos)<sup>4</sup>.

Além de sua função de anticoncepção, o SIU-LNG traz outros benefícios, em doenças como: leiomioma, adenomiose, hiperplasia endometrial, câncer endometrial em estágio inicial e a endometriose<sup>5</sup>.

Entre as patologias citadas anteriormente, a endometriose representa um dos mais frequentes distúrbios ginecológicos, afetando cerca de 10 a 20% das mulheres em idade reprodutiva, com pico de incidência entre os 30 e 45 anos<sup>6</sup>.

Embora sua causa seja desconhecida, várias teorias têm sido propostas, como: a teoria da menstruação retrógrada, teoria da propagação linfática ou vascular, teoria da metaplasia celômica e teoria da indução. O fator hormonal é um dos fatores estabelecidos como causador no desenvolvimento da endometriose. No endométrio normal, a progesterona antagoniza os efeitos do estrogênio durante a fase lútea do ciclo, embora os implantes endometrióticos demonstrem um estado relativo de resistência à progesterona<sup>7</sup>.

O sistema imune também contribui na fisiopatologia da doença. Embora a maioria das mulheres apresente a menstruação retrógrada, poucas desenvolvem endometriose. Alterações no fator de crescimento, nas citocinas, na imunidade celular e na imunidade humoral são identificadas nos implantes<sup>7</sup>.

O principal método de diagnóstico é a visualização das lesões pela laparoscopia. Atualmente a endometriose é classificada pela American Society of Reproductive Medicine como estágio I (mínima), estágio II (branda), estágio III (moderada) e estágio IV (severa). A morfologia da lesão também é descrita como branca, vermelha ou preta<sup>7</sup>.

Embora as pacientes possam ser assintomáticas, muitas apresentam sintomas progressivos como a dismenorréia e a dor pélvica crônica de difícil manejo terapêutico<sup>7</sup>.

O tratamento para endometriose inclui diversos métodos: agonistas do GnRH, Danazol, ACO, progestagênios e métodos cirúrgicos<sup>1</sup>. Sua escolha depende dos sintomas da patologia e da sua gravidade, da localização das lesões endometrióticas, dos objetivos do tratamento e do desejo da mulher de conservar sua fertilidade. Entretanto, nenhum deles tem demonstrado controle eficaz da doença e seus sintomas, principalmente em estágios moderados a severos.

Há limitada evidência na literatura acerca dos efeitos do uso do SIU LNG no tratamento da endometriose. O presente estudo tem como objetivo avaliar outros benefícios além da anticoncepção do SIU LNG em portadoras dessa patologia.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de revisão realizado no período de janeiro a março de 2014, através de busca por artigos nacionais e internacionais nos idiomas português e inglês nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS, além de livros texto. Como estratégias de busca foram utilizadas as seguintes palavras chaves em português: "endometriose" e "LNG-IUS". Já as correspondentes palavras-chave em inglês foram: "endometriosis" e "LNG-IUS". A

seleção de arquivos baseou-se em títulos e resumos, priorizando os artigos mais recentes publicados a partir de 2008. Quando relacionado ao tema, analisou-se o texto por inteiro. Foram encontrados 35 artigos, dos quais foram selecionados 22 para análise, sendo incluídos na presente revisão por apresentar maior relevância clínica.

## DISCUSSÃO

### MELHORA DA DOR

A dor pélvica crônica é um problema comum na prática ginecológica, afetando 15% das mulheres de qualquer idade ou nacionalidade, sendo que a endometriose é a patologia de base mais comum<sup>8</sup>. A dor pélvica crônica pode se manifestar de diversas maneiras, incluindo dismenorréia, dor à evacuação, dispareunia, dor pélvica contínua ou intermitente e disúria. Absenteísmo da escola ou trabalho devido a dismenorréia é comum – 13 a 51% das mulheres com dismenorréia faltaram pelo menos uma vez e 5 a 14% do absenteísmo é causado por sintomas severos<sup>5</sup>.

A prevalência de endometriose em pacientes com dor pélvica crônica e dismenorréia que não respondem ao tratamento convencional é de aproximadamente 70%<sup>9</sup>.

A escala visual e analógica é um instrumento auxiliar para verificarmos de maneira mais fidedigna a evolução do paciente durante o tratamento de uma patologia. É classificada como unidimensional, pois avalia somente uma das dimensões da experiência dolorosa: a intensidade. Ela possui um caráter linear quando aplicada à dor de média intensidade, aumentando a sua credibilidade. Consiste em uma reta com 2 extremidades – de um lado, a ausência da dor; de outro, a pior dor imaginada.

Um estudo longitudinal realizado em mulheres que apresentavam dismenorréia demonstrou que o uso do SIU-LNG diminuiu a severidade da dor ao longo do tempo de maneira semelhante a outros métodos (anticoncepcional oral combinado e gravidez) ou nenhum método, diminuindo o escore multidimensional verbal (VMS) em 0,4 unidades e a escala visual analógica (VAS) em 13mm (ambos  $p < 0.01$ )<sup>10</sup>. O uso do SIU-LNG diminuiu a dor menstrual em mulheres de 25 a 47 anos de 60% para 29% em 36 meses<sup>8</sup>.

Apesar de sua difícil mensuração, a dor pélvica crônica é a causa mais comum de encaminhamentos para a clínica ginecológica<sup>5</sup>. Estudos pilotos evidenciaram um melhor controle da dor pélvica crônica e dispareunia em mulheres com endometriose usuárias do SIU-LNG, e em mulheres com dismenorréia associada a endometriose retovaginal<sup>11</sup>.

Anpalagan et al. avaliaram o uso do SIU-LNG na endometriose: 11 mulheres com endometriose retovaginal foram tratadas com o sistema e seguidas por um ano. Após esse período, houve melhora significativa de sintomas como a dismenorréia, dor pélvica e dispareunia profunda<sup>5</sup>.

Nesse mesmo artigo, Anpalagan et. al revisaram outro estudo de 82 mulheres com endometriose histologicamente confirmada. As pacientes foram divididas em dois grupos: um deles utilizando o SIU-LNG e outro o análogo do GnRH. Ao final de seis meses, utilizando uma escala visual e analógica da dor, houve comprovação de que ambos os métodos foram efetivos no controle da dor pélvica. As usuárias do SIU-LNG demonstraram um escore de dor inferior quando comparado ao do análogo de GnRH<sup>5</sup>.

Em outro estudo observacional, 34 mulheres com endometriose confirmada por exame laparoscópico foram tratadas com SIU-LNG e observadas por 6 meses. Através de uma escala visual e analógica, os escores pré e pós-tratamento da dismenorréia foram comparados, resultando em uma redução estatisticamente significativa<sup>11</sup>.

Kim et al. analisaram um estudo duplo-cego com 55 pacientes, comparando o SIU-LNG com conduta expectante pós cirurgia durante 12 meses, o qual demonstrou maior diminuição da escala visual e analógica da dismenorréia no grupo do dispositivo ( $p=0.06$ ). A recorrência da dismenorréia foi menor no grupo do SIU-LNG durante o primeiro ano. (7.4% VS 39.1%  $p=0.014$ )<sup>1</sup>.

Sheng et al. seguiram 94 mulheres portadoras de adenomiose e usuárias do SIU-LNG por 3 anos para avaliar a eficácia e efeitos colaterais do dispositivo. Observou-se que a escala visual e analógica da dismenorréia diminuiu continuamente e significativamente após a inserção do dispositivo. Ao fim do 36o mês, ocorreu uma queda da dor com significância estatística ( $p < 0.001$ )<sup>12</sup>.

## **DIMINUIÇÃO DO SANGRAMENTO**

Há evidências de que a diminuição do sangramento uterino e a amenorréia estão associadas à diminuição dos sintomas dolorosos<sup>13</sup>.

O SIU-LNG reduz a menorragia em 75% no 3º mês pós-inserção. É um método já muito estudado e eficaz no tratamento da menorragia. Entre mulheres adultas, reduz a perda sanguínea em até 96%. Quando utilizado por mulheres com distúrbios sanguíneos, todas reportam diminuição do período menstrual e 56% entram em amenorréia<sup>9</sup>.

O primeiro estudo de maior impacto sobre o uso de SIU-LNG para tratamento de menorragia foi feito com 19 mulheres na Suécia e publicado em 1990. Esse estudo demonstrou uma redução de 90% (200ml) do sangramento menstrual 3 meses após a inserção do SIU-LNG, de 95% em 6 meses e de 98% em 12 meses. Ao final do décimo segundo mês, nenhuma mulher apresentava sangramento maior do que 20ml. A desvantagem foi o spotting imprevisível e leve sangramento nos meses iniciais pós-inserção, apesar de ser resolvido rapidamente na maioria das mulheres<sup>14</sup>.

Fraser IS et al. reuniram estudos comparando o SIU-LNG com ablação endometrial e constataram que o SIU-LNG é tão efetivo quanto a ablação endometrial na redução do sangramento menstrual. Falhas não foram diferenciadas nos dois métodos terapêuticos<sup>14</sup>.

Um estudo chinês sobre SIU-LNG feito em 34 mulheres com menorragia mensurada e sem dor pélvica, demonstrou redução de 79% da perda sanguínea em 6 meses, de 84% em 12 meses, de 98% em 24 meses e de 85% em 36 meses<sup>14</sup>.

Uma série de publicações tem confirmado a reversão da anemia ferropriva na maioria das mulheres com menorragia durante o tratamento com SIU-LNG. Foi demonstrado um aumento na hemoglobina de 121.5 g/L para 135.5 g/L em mais de 36 meses em uma população chinesa, com um aumento paralelo da ferritina sérica de 21.9 ng/mL para 92.8 ng/mL<sup>14</sup>.

Todos esses dados confirmam a alta eficácia do dispositivo no sangramento excessivo e demonstram que a taxa de liberação de levonorgestrel pode ser suficiente para o controle adequado da menorragia por 4 a 5 anos.<sup>14</sup> O SIU-LNG parece ser eficaz no controle do fluxo menstrual e portanto pode ajudar no alívio dos sintomas relacionados a dor e melhorar o controle da endometriose.

## **CONTROLE DA DOENÇA E RECORRÊNCIA**

Os mecanismos de ação do SIU-LNG no controle da endometriose ainda são pouco elucidados, porém provavelmente envolvem efeitos sistêmicos. Um estudo prospectivo avaliou as mudanças da expressão dos receptores glandulares e estromais de estrogênio e progesterona no endométrio eutópico e ectópico após tratamento com o SIU-LNG. Concluiu-se que o uso do sistema pelo período de 6 meses acarretou regulação para baixo dos receptores alfa e beta de estrogênio e progesterona em ambos os tecidos<sup>15</sup>. Sendo assim, ocorreu redução da proliferação endometrial levando a uma decidualização do estroma e atrofia das glândulas, até mesmo as do tecido ectópico<sup>16, 17</sup>.

O marcador CA125, produzido por vários tipos celulares incluindo células peritoneais, está geralmente elevado na doença. Uma revisão sistemática de 2013 avaliando o SIU-LNG em mulheres com endometriose, apontou em um estudo a diminuição desse marcador após o tratamento com o SIU-LNG ou com o GnRH, não obtendo diferença significativa entre os métodos<sup>16, 13</sup>.

Outro estudo que avaliou o uso do SIU-LNG por 36 meses em 94 mulheres de 24 a 45 anos com adenomiose, também mostrou uma redução gradativa dos níveis séricos de CA125 a partir do sexto mês da inserção do dispositivo (43.3 U/ml para 25,9 U/ml  $p < 0,01$ )<sup>12</sup>. Esta pode acontecer em consequência do encolhimento dos focos endometrióticos após a inserção do dispositivo, levando a uma regressão da severidade da doença<sup>8</sup>. A diminuição da expressão dos receptores de estrogênio e progesterona no endométrio ectópico, assim como a diminuição do marcador CA-125, confirmam o efeito sistêmico do levonorgestrel.

Anpalagan et al., em uma revisão de literatura sobre o uso de SIU-LNG em mulheres com dor pélvica crônica, citou um estudo no qual onze pacientes com endometriose retovaginal e peritoneal obtiveram diminuição dos implantes da doença à ultrassonografia após 12 meses do uso de SIU-LNG<sup>5</sup>.

Pacientes com graus moderados a severos de endometriose ainda apresentam um grande risco para a lesão recorrente após cirurgia conservadora<sup>18</sup>. Esta, isolada, apresenta uma taxa de recorrência da dismenorreia de

aproximadamente 10 a 15% após 1 ano e de 40 a 50% após 5 anos de seguimento<sup>1</sup>. Assim sendo, investigou-se, em um ensaio clínico randomizado, 30 pacientes após cirurgia laparoscópica conservadora – 15 destas em uso de SIU-LNG e as outras 15 em uso de acetato de medroxiprogesterona – comparando-as durante 3 anos. Ao final do estudo, observou-se que o SIU-LNG foi efetivo no controle sintomático e prevenção da recorrência da endometriose, apresentando uma melhor aderência pelas pacientes, com melhora da qualidade de vida e diminuição do risco de infertilidade<sup>18, 11</sup>.

Quando comparado ao análogo de GnRH, o LNG-IUS demonstra-se com efetividade superior<sup>8</sup>. No entanto, o análogo de GnRH continua a ser o tratamento padrão para o tratamento adjuvante da endometriose<sup>1</sup>.

Entre os estudos analisados, uma revisão da literatura sobre a segurança e eficácia do SIU-LNG citou um ensaio clínico randomizado com 40 mulheres portadoras de endometriose, das quais 20 foram seguidas com conduta expectante pós-cirurgia laparoscópica conservadora e 20 em uso do SIU-LNG. O resultado mostrou recorrência da endometriose em 45% das participantes do grupo com conduta expectante e de apenas 10% das pacientes usuárias do SIU-LNG em 12 meses<sup>19, 1</sup>.

Kim et al. destacaram um estudo duplo cego randomizado, o qual seguiu 55 pacientes após cirurgia conservadora como terapia para endometriose. Após um ano de seguimento, ilustrou-se uma diminuição da escala visual e analógica da dismenorréia ( $p=0,06$ ), sua recorrência ( $p=0,014$ ) e diminuição da dor pélvica ( $p=0,038$ ) no grupo usuário do dispositivo em relação ao grupo expectante.<sup>1</sup>

Recentemente, a ressonância magnética (RNM) tem se mostrado como um método não invasivo e de alta acurácia para diagnóstico de adenomiose, com alta sensibilidade e especificidade em mulheres com quadro sintomático. Um estudo avaliou a eficácia do uso de SIU-LNG no tratamento de adenomiose, utilizando RNM para monitorar a extensão das lesões iniciais e pós 6 meses de uso. A espessura da zona juncional era de 21mm e depois de 6 meses com o uso de SIU-LNG foi para 7mm<sup>20</sup>.

## **EFEITOS NA MASSA ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR**

O análogo do GnRH é um dos tratamentos medicamentosos mais efetivos para o controle da endometriose. A administração contínua não pulsátil do GnRH resulta na dessensibilização pituitária e na posterior perda da esteroidogênese ovariana, levando a um ambiente hipoestrogênico. Isso leva a um estado de pseudomenopausa durante o tratamento e reduz os focos endometrióticos. Entretanto seu uso não pode ser prolongado justamente por produzir efeitos colaterais ligados ao hipoestrogenismo, como a perda de massa óssea. A terapêutica com o SIU-LNG parece ter controle similar da sintomatologia da doença, mas sem induzir estes efeitos colaterais<sup>7</sup>.

Wong et al. randomizou 30 pacientes com endometriose moderada e severa que passaram por cirurgia conservadora de endometriose em dois grupos, em um foi inserido o SIU-LNG e no outro o Acetato de Medroxiprogesterona foi administrado a cada 3 meses por 3 anos. Ao final do estudo os sintomas e a recorrência foram controlados nos dois grupos, no grupo do SIU-LNG também foi observado aumento da densidade mineral óssea do quadril e coluna lombar com significado estatístico.

Um estudo clínico controlado, aberto, prospectivo e randomizado com 44 pacientes com diagnóstico de endometriose histologicamente confirmada avaliou marcadores cardiovasculares após 6 meses de uso do SIU-LNG ou do análogo de GnRH. As 22 pacientes do grupo do SIU-LNG obtiveram redução dos níveis séricos de lipoproteína de baixa densidade ( $p<0,05$ ) e colesterol total. Ao comparar com as pacientes do outro grupo, esses níveis, aumentaram e mantiveram-se respectivamente. Porém, os níveis de triglicérides e HDL diminuíram, mas não houve diferença significativa entre os grupos. Modificações no perfil lipídico são importantes, pois estão relacionadas ao risco de arteriosclerose e doença coronariana. A lipoproteína de baixa densidade é particularmente importante para o processo de aterogênese, sendo benéfica sua redução<sup>21, 16</sup>.

## **QUALIDADE DE VIDA**

A endometriose e seus tratamentos disponíveis podem afetar a qualidade de vida ligada à saúde das pacientes, trazendo limitações físicas, psicológicas e alteração das funções sociais.

Em uma pesquisa clínica observacional descritiva e prospectiva do tipo Estudo de Casos, foram acompanhadas mulheres com endometriose por diagnóstico cirúrgico associado à dor pélvica e/ou dismenorréia, desde



o momento da inserção do SIU-LNG para avaliação da qualidade de vida das pacientes (QVLS). Aplicou-se um questionário estruturado com caráter quantitativo e qualitativo baseado nos seguintes instrumentos avaliadores: Escala analógica visual e "The Endometriosis Health Profile Questionnaire (EHP 30)" com posteriores avaliações mensais. Após 6 meses de uso do SIU-LNG, verificou-se uma significativa diminuição da dor pélvica secundária à endometriose. Consequentemente, ocorreu uma grande melhora na qualidade de vida das pacientes portadoras de endometriose, uma vez que a dor pélvica é frequentemente incapacitante, comprometendo o lazer, sono, apetite, atividade sexual e profissional da paciente<sup>6</sup>.

De maneira geral, o SIU-LNG é um dispositivo bem tolerado pelas usuárias. Seus efeitos adversos - spotting, dor abdominal e cisto simples de ovário - são geralmente transitórios e não afetam a satisfação das pacientes.<sup>16</sup> Beatty et al. relataram a eficácia e a aceitabilidade do SIU-LNG em 165 mulheres durante 3 anos, obtendo uma taxa de continuidade do tratamento de 90,3%. Estudos realizados no Brasil reportaram 90% de satisfação e 78% de continuação em 1 ano<sup>19,4</sup>.

O grau de satisfação com o dispositivo parece estar correlacionado com o nível de informação das pacientes sobre os possíveis efeitos colaterais associados ao SIU-LNG. Dos estudos analisados que avaliaram o índice de satisfação de usuárias do SIU-LNG com o método, o de Beatty et al demonstrou que, ao distribuir questionários a usuárias (n=17914) sobre uso do método, houve 74% de aprovação. Bednarek et al, utilizando n=1600, também evidenciou uma significativa taxa de aprovação do SIU-LNG<sup>4,19</sup>.

Quanto ao uso do SIU-LNG em mulheres com adeniose, um ensaio clínico randomizado prospectivo comparou o sistema com a histerectomia. Houve aumento na qualidade de vida ligado a saúde (QVLS) em ambos os tratamentos, sendo que as usuárias do SIU-LNG apresentaram efeitos psicologicamente e socialmente superiores aos do tratamento cirúrgico<sup>22</sup>.

Em relação a outros métodos disponíveis, o tratamento da endometriose com o análogo do GnRH apresenta um custo elevado e deve ser limitado a menos de 6 meses devido aos efeitos adversos, como perda de massa óssea, sintomas vasomotores e outros associados ao hipoestrogenismo<sup>16</sup>. As usuárias de acetato de medroxiprogesterona (MPA) também apresentam comumente sangramentos irregulares e redução da massa óssea se usado por tempo prolongado.

O anticoncepcional oral é uma boa alternativa para o tratamento sintomático da endometriose, porém a necessidade de tomadas diárias torna inconveniente seu uso por tempo prolongado<sup>18</sup>. Em contrapartida, o SIU-LNG necessita de apenas uma intervenção a cada 5 anos, levando ao aumento de sua adesão ao tratamento<sup>18,4,12,23,11,9</sup>.

## CONCLUSÃO

Atualmente, a maioria dos anticoncepcionais hormonais, incluindo o SIU-LNG, está sendo reconhecida não só pela sua capacidade contraceptiva, mas também pelos seus benefícios para a saúde. Apesar de seu uso off-label, o SIU-LNG pode ser usado para a diminuição de sangramento menstrual excessivo, tratamento da anemia ferropriva, tratamento da hiperplasia endometrial, redução da dor pélvica e tratamento de condições ginecológicas benignas, incluindo a endometriose.

Um pequeno número de estudos parece evidenciar a eficácia do SIU-LNG no tratamento sintomático da endometriose. Ele se mostra efetivo na diminuição da dismenorréia, da dispareunia, da dor pélvica crônica, da recorrência pós-cirurgia e melhora dos parâmetros hematimétricos. Quando comparado com o análogo de GnRH, apresenta controle da dor similar, porém evitando efeitos colaterais hipoestrogênicos, além de ser necessária apenas uma intervenção a cada 5 anos.

Pacientes com endometriose frequentemente apresentam limitações físicas, psicológicas e alteração das funções sociais devido a essa patologia. O SIU-LNG tem se mostrado eficiente na melhora de sintomas depressivos, irritabilidade, incapacidade para eventos sociais, trabalho, estudo, perda de apetite, sono e vida sexual, consequentemente aumentando a qualidade de vida ligada a saúde.

Apesar de promissor como tratamento sintomático da endometriose, o SIU-LNG ainda necessita de uma maior quantidade de estudos e casuística para ser reconhecido como tratamento padrão da endometriose.

## REFERÊNCIAS

1. Kim ML, Seong SJ. Clinical applications of levonorgestrel-releasing intrauterine system to gynecologic diseases. *Obstetric Gynecology Science*. 2013 Mar;56(2):67-75.
2. Attia AM, Ibrahim MM, Abou-Setta AM. Role of the levonorgestrel intrauterine system in effective contraception. *Patient Preference Adherence*. 2013 Ago 9;7:777-85.
3. Figueiredo J, Nascimento R. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadoras de endometriose após inserção do Sistema Intra-Uterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNg). *ACM arq. catarin. med*;37(4):20-26, set.-dez. 2008.
4. Williams Schorge J. et al. *Ginecologia de Williams 2008* cap 10 pg 225-240
5. Wong AY, Tang LC, Chin RK. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) and Depot medroxyprogesterone acetate (Depoprovera) as long-term maintenance therapy for patients with moderate and severe endometriosis: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010 Jun;50(3):273-9.
6. Gold MA, Johnson LM. Intrauterine devices and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008 Oct;20(5):464-9.
7. Crosignani PG. Intrauterine devices and intrauterine systems. *Human Reproduction Update*, Vol.14, No.3 pp. 197-208, 2008.
8. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Ther Clin Risk Manag*. 2009 Jun;5(3):561-74. Epub 2009 Aug 3.
9. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade*.
10. Anpalagan A, Condous G. Is there a role for use of levonorgestrel intrauterine system in women with chronic pelvic pain? *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Nov-Dec;15(6):663-6.
11. Bayer LL, Hillard PJ. Use of levonorgestrel intrauterine system for medical indications in adolescents. *J Adolesc Health*. 2013 Apr;52(4 Suppl):S54-8.
12. Lindh I, Milsom I. The influence of intrauterine contraception on the prevalence and severity of dysmenorrhea: a longitudinal population study. *Hum Reprod*. 2013 Jul;28(7):1953-60.
13. Yoost J et al. Use of the levonorgestrel intrauterine system in adolescents with endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013 Apr;26(2):120-4.
14. Fraser IS. Non-contraceptive health benefits of intrauterine hormonal systems. *Contraception*. 2010 Nov;82(5):396-403.
15. Engemise SL. et al. Changes in glandular and stromal estrogen and progesterone receptor isoform expression in eutopic and ectopic endometrium following treatment with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Jul;157(1):101-6.
16. Lan S. et al. Analysis of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis. *J Int Med Res*. 2013 Jun;41(3):548-58.
17. Deng S. et al. Effects of Progesterone and Progestin on Expression of Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted in Eutopic Endometrium from Patients with Endometriosis. [S.l.]. 2008.
18. Sheng J. et al. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*. 2009 Mar;79(3):189-93.
19. Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Jan;91(1):3-9.
20. Bragheto AM. et al. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception*. 2007 Sep;76(3):195-9.
21. Ferreira RA. et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cardiovascular risk markers in patients with endometriosis: a comparative study with the GnRH analogue. *Contraception*. 2010 Feb;81(2):117-22
22. Ozdegirmenci O. et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertil Steril*. 2011 Feb;95(2):497-502.
23. Bednarek PH, Jensen JT. Safety, efficacy and patient acceptability of the contraceptive and non-contraceptive uses of the LNG-IUS. *Int J Womens Health*. 2010 Aug 9;1:45-58.