Ausência de evidência científica para o uso da gestrinona no tratamento do lipedema: revisão sistemática

Amato AC, Amato JS, Benitti D

Cureus, 2025;17(11):e97213

Tradução para o português do artigo publicado em inglês, feita com auxílio de inteligência artificial. Não é a versão oficial: em caso de divergência, vale o texto publicado pela revista.

Para citar, use a referência da versão publicada:

Amato AC, Amato JS, Benitti D. Lack of Scientific Evidence for the Use of Gestrinone in the Treatment of Lipedema: A Systematic Review. Cureus. 2025;17(11):e97213. doi:10.7759/cureus.97213

Versão publicada: https://doi.org/10.7759/cureus.97213

Esta tradução on-line: https://vascular.cc/artigos/lack-of-scientific-evidence-for-the-use-of-gestrinone-in-the-treatment-of-lipedema-a-systematic-review/pt/

Publicado originalmente sob a licença CC BY 4.0. Esta tradução é distribuída sob a mesma licença; alteração feita: tradução do inglês para o português.

Resumo

O lipedema é uma doença crônica e progressiva marcada pelo acúmulo anormal de tecido adiposo subcutâneo, predominantemente na parte inferior do corpo, que afeta quase exclusivamente mulheres. Nos últimos anos, o uso *off-label* da gestrinona, esteroide sintético com atividade androgênica, antiprogestagênica e estrogênica fraca, aprovado originalmente apenas para a endometriose, ganhou atenção como possível terapia para o lipedema, em especial na forma de implantes subcutâneos. Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da gestrinona para essa indicação.

Foi feita uma busca sistemática da literatura no PubMed, MEDLINE, Cochrane Library e LILACS; em registros de ensaios clínicos (ClinicalTrials.gov e Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC)); e em diretrizes clínicas e documentos de consenso de especialistas, nacionais e internacionais, publicados até 30 de julho de 2025, seguindo as diretrizes PRISMA. Foram elegíveis ensaios randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, séries de casos e diretrizes clínicas. A seleção dos estudos, a extração dos dados e a avaliação da qualidade foram feitas de forma independente por dois revisores, com um terceiro resolvendo as divergências. A busca identificou nove registros no conjunto das bases de dados, registros e outras fontes. Após a remoção de uma duplicata, oito registros únicos foram triados. Os quatro registros das bases indexadas passaram por avaliação do texto completo. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, não foi identificado nenhum estudo (randomizado, observacional ou de outro tipo) que avaliasse o uso da gestrinona no lipedema. Da mesma forma, não foram encontrados ensaios clínicos em andamento. As diretrizes clínicas e os posicionamentos de sociedades profissionais e de associações de pacientes desaconselham, de modo uniforme, a prescrição *off-label* da gestrinona para o lipedema, citando a ausência de evidência científica.

Não há base científica para o uso da gestrinona no manejo do lipedema. Os profissionais de saúde devem se apoiar em tratamentos baseados em evidências, incluindo terapia compressiva, exercício físico

adaptado, orientação nutricional e apoio psicológico, e restringir as intervenções hormonais a protocolos de pesquisa aprovados eticamente.

Categorias: Cirurgia Cardíaca/Torácica/Vascular, Endocrinologia/Diabetes/Metabolismo

Palavras-chave: medicina baseada em evidências, gestrinona, tratamento hormonal, hormônios, lipedema, uso *off-label*, revisão sistemática, tratamento

Introdução e contexto

O lipedema é uma condição crônica e progressiva que afeta quase exclusivamente mulheres, caracterizada pelo acúmulo anormal e simétrico de tecido adiposo, principalmente nas extremidades inferiores, poupando os pés [1,2]. A condição foi descrita pela primeira vez em 1940 por Allen e Hines, na Mayo Clinic [3], e, apesar de sua prevalência significativa (estimada em cerca de 12,3% da população feminina [4]), permaneceu subdiagnosticada e mal compreendida por décadas. Embora a influência hormonal no lipedema continue hipotética, vários autores propuseram que ele possa ser uma doença conduzida por hormônios, possivelmente associada a um desequilíbrio dos receptores de estrogênio (maior proporção de ERβ no tecido adiposo) e a uma resistência relativa à progesterona, o que poderia contribuir para a inflamação, a deposição anormal de gordura e a fibrose. O lipedema não deve ser confundido com a hiperlipidemia (distúrbio metabólico com elevação dos lipídios no sangue) nem com a obesidade, pois sua fisiopatologia, sua apresentação clínica e seu manejo diferem substancialmente.

Os sintomas clássicos do lipedema incluem dor, sensibilidade à pressão, facilidade para formar hematomas e desproporção corporal [5]. O lipedema é frequentemente confundido com a obesidade ou o linfedema, o que contribui para diagnósticos incorretos e tratamentos inadequados [6]. A fisiopatologia do lipedema ainda não está totalmente esclarecida, mas os estudos sugerem o envolvimento de fatores genéticos, hormonais e inflamatórios [7]. Embora possa coexistir com a obesidade, o lipedema é uma entidade patológica distinta, com características clínicas e histológicas próprias.

Na busca de novas opções terapêuticas para o lipedema, a gestrinona, esteroide sintético com propriedades androgênicas, antiprogestagênicas fracas e estrogênicas, passou a ser usada no Brasil, em parte impulsionada por hipóteses de que sua modulação hormonal poderia influenciar a fisiopatologia do lipedema. A gestrinona foi originalmente desenvolvida e aprovada para o tratamento oral da endometriose [8]. Nos últimos anos, porém, houve aumento do uso *off-label* da gestrinona em diversas condições, entre elas o lipedema, principalmente na forma de implantes subcutâneos, prática que tem gerado preocupação na comunidade médica pela falta de dados de farmacocinética, segurança e eficácia para essa via de administração.

Segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), não há estudos sobre a segurança e a eficácia da gestrinona para uso parenteral, em especial por meio de implantes [9]. A SBEM ressalta ainda que a gestrinona tem ações anabolizantes e consta da lista de substâncias proibidas no esporte da Agência Mundial Antidoping (WADA) [10].

O tratamento atual do lipedema baseado em evidências inclui terapia compressiva, exercícios físicos adaptados, fisioterapia descongestiva complexa, orientação nutricional, apoio psicológico e, em casos selecionados, lipoaspiração com preservação linfática [2,7,11]. Essas abordagens terapêuticas são recomendadas por diretrizes internacionais e por consensos de especialistas.

Este estudo tem como objetivo fazer uma revisão sistemática da literatura científica para avaliar as evidências sobre a eficácia e a segurança da gestrinona no tratamento do lipedema e compará-las com os tratamentos baseados em evidências atualmente recomendados.

Revisão

Foi feita uma revisão sistemática da literatura seguindo as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) [12]. A busca foi realizada nas seguintes bases eletrônicas: PubMed, MEDLINE, Cochrane Library e LILACS. Foram incluídos estudos publicados até 30 de julho de 2025, sem restrição de idioma. A estratégia de busca completa está disponível no Apêndice 1.

Os termos de busca usados incluíram: "lipedema" OR "lipoedema" AND "gestrinone" OR "gestrinona" OR "hormonal therapy" OR "hormone treatment" OR "progestin" OR "progestogen" OR "androgen". Além disso, foram consultados os registros de ensaios clínicos ClinicalTrials.gov e ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) para identificar estudos em andamento. O Google Scholar também foi pesquisado sistematicamente para identificar possível literatura cinzenta e publicações não indexadas. Os termos de busca usados foram: "gestrinone" AND ("lipedema" OR "lipoedema").

Também foram analisados diretrizes clínicas e documentos de consenso sobre lipedema publicados por sociedades médicas nacionais e internacionais, entre elas a Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular (SBACV), a Associação Brasileira de Lipedema, a International Society of Lymphology, a Sociedade Alemã de Flebologia e a British Lymphology Society. A gestrinona não é aprovada nem comercializada nos Estados Unidos e, portanto, não é considerada medicamento legalmente disponível pela Food and Drug Administration (FDA) [13].

Os critérios de inclusão foram: (1) ensaios clínicos randomizados, (2) estudos observacionais, (3) revisões sistemáticas e metanálises, (4) séries de casos e relatos de caso que abordassem especificamente o uso da gestrinona no tratamento do lipedema e (5) diretrizes clínicas e documentos de consenso sobre o tratamento do lipedema.

Os critérios de exclusão foram: (1) estudos que não abordassem especificamente o lipedema, (2) estudos sobre o uso da gestrinona em outras condições que não o lipedema, (3) artigos de opinião sem referências científicas e (4) materiais publicitários ou promocionais.

Dois revisores independentes conduziram a seleção dos estudos, a extração dos dados e a avaliação da qualidade metodológica. Um terceiro revisor foi consultado em caso de discordância. Caso fossem identificados estudos elegíveis, a qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados seria avaliada pela escala de Jadad, e a dos estudos observacionais, pela escala de Newcastle-Ottawa. As diretrizes clínicas seriam avaliadas pelo instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*). Como nenhum estudo preencheu os critérios de inclusão, a avaliação da qualidade não foi realizada. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição sob o protocolo nº 01042025.

A busca sistemática identificou nove registros no conjunto das bases de dados, registros e outras fontes (Figura 1). Após a remoção de uma duplicata, oito registros únicos foram triados. Quatro registros de bases indexadas e de registros de ensaios (PubMed/MEDLINE e ClinicalTrials.gov) seguiram para a avaliação do texto completo, enquanto os demais registros obtidos do Google Scholar foram excluídos na triagem inicial porque não apresentavam dados clínicos, tratavam de condições não relacionadas ou consistiam apenas em material teórico ou opinativo. Ao final, nenhum estudo preencheu os critérios de inclusão, e não foi identificada nenhuma evidência que avaliasse o uso da gestrinona no lipedema.

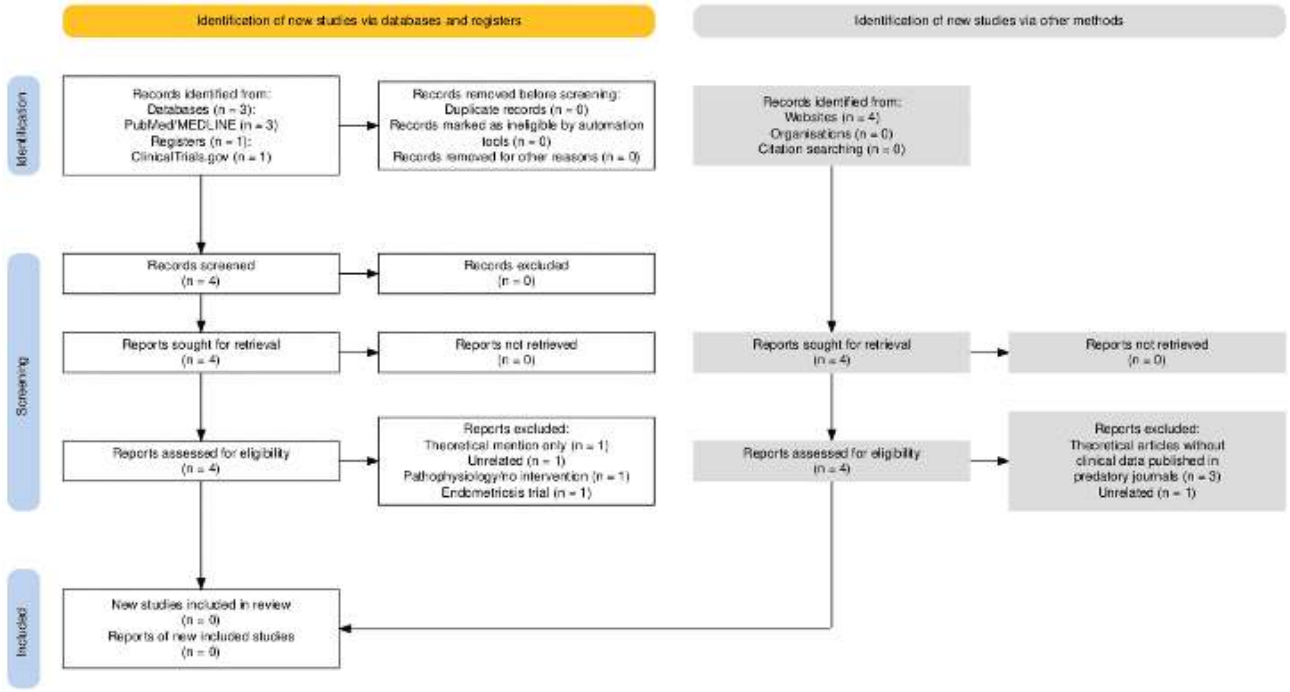


Figura 1. Fluxograma PRISMA mostrando o processo de seleção dos estudos. A busca sistemática identificou nove registros no conjunto das fontes (PubMed, ClinicalTrials.gov e Google Scholar). Após a remoção de uma duplicata, oito registros únicos foram triados. Os registros do Google Scholar foram excluídos na triagem inicial porque não continham dados clínicos, tratavam de condições não relacionadas ou consistiam em material teórico ou opinativo. Quatro relatos em texto completo de bases indexadas foram avaliados quanto à elegibilidade; todos foram excluídos porque não estudavam o uso da gestrinona em pacientes com lipedema. Nenhum ensaio randomizado, estudo observacional, série de casos ou relato de caso preencheu os critérios de inclusão. Consequentemente, nenhum estudo foi incluído na revisão final.

Quatro relatos em texto completo de bases indexadas passaram pela avaliação completa de elegibilidade, mas todos foram excluídos porque não investigavam o uso da gestrinona no lipedema ou não tinham dados clínicos. Nenhum registro identificado nas buscas em bases de dados, em registros de ensaios ou na literatura cinzenta preencheu os critérios de inclusão. Consequentemente, não havia estudos disponíveis para síntese qualitativa ou quantitativa.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, não foi identificado nenhum estudo que avaliasse especificamente o uso da gestrinona no tratamento do lipedema. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas nem relatos de caso que investigassem a eficácia ou a segurança da gestrinona no tratamento do lipedema. As buscas nas plataformas de registro de ensaios clínicos também não identificaram nenhum estudo em andamento sobre o tema. Um fluxograma PRISMA com o processo de seleção dos estudos é apresentado na Figura 1.

A análise das diretrizes clínicas e dos consensos sobre o tratamento do lipedema não revelou nenhuma recomendação de uso da gestrinona ou de outros progestagênios no tratamento dessa condição. O Consenso Brasileiro sobre Lipedema, publicado pela SBACV em 2025, não menciona a gestrinona entre os tratamentos recomendados [6].

A Associação Brasileira de Lipedema publicou em 2024 um posicionamento oficial contrário ao uso da gestrinona no tratamento do lipedema, citando a "ausência de evidência científica que justifique seu uso para esse fim" [7]. Esse posicionamento enfatiza que "qualquer consideração sobre o uso da gestrinona como tratamento do lipedema deve ser enquadrada em um contexto experimental, sob a supervisão de um protocolo rigoroso de pesquisa científica aprovado por um comitê de ética médica" [7].

Em posição semelhante, a SBEM manifestou-se contra o uso de implantes de gestrinona, afirmando que "não reconhece os implantes de gestrinona como opção terapêutica" e que "não há evidência científica de qualidade sobre a eficácia e a segurança dos implantes de gestrinona" [9].

Além disso, o uso da gestrinona em implantes hormonais não tem aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento do lipedema [14]. A ANVISA tinha dois registros de gestrinona oral para endometriose (Dimetrose e Nometriós), cancelados em 2012 e 2014. Atualmente, não há produtos com gestrinona registrados na ANVISA, e não há estudos que demonstrem segurança e eficácia por via parenteral [15,16].

Tratamentos do lipedema recomendados com base em evidências científicas

As diretrizes clínicas e os consensos analisados recomendam, com base em evidências científicas, as seguintes abordagens terapêuticas para o lipedema: (i) terapia compressiva, com uso de meias ou bandagens de compressão para melhorar a circulação e reduzir o desconforto [1,2,5,6]; (ii) terapia descongestiva complexa (TDC), combinação de drenagem linfática manual, cuidados com a pele, exercícios e compressão [2,5,6]; (iii) exercícios físicos adaptados, atividades de baixo impacto como natação, hidroginástica e caminhada, para manter a mobilidade e controlar o peso [2,5,6]; (iv) orientação nutricional, com dietas anti-inflamatórias e equilibradas para o controle do peso e a redução da inflamação sistêmica [2,5,6]; (v) apoio psicológico, com abordagens voltadas às questões de imagem corporal e ao impacto psicossocial da doença [2,5,6]; (vi) a lipoaspiração com preservação linfática pode ser considerada terapia adjuvante experimental em casos cuidadosamente selecionados, com comprometimento funcional grave e resposta inadequada a pelo menos um ano de tratamento conservador. Diante dos mecanismos autoimunes e inflamatórios subjacentes ao lipedema, porém, é imprescindível uma vigilância abrangente a médio e longo prazo, incluindo a avaliação objetiva de parâmetros metabólicos, de marcadores inflamatórios e da possível progressão da doença, em vez de se apoiar exclusivamente em desfechos sintomáticos relatados pelas pacientes. Vale notar que aproximadamente 51% das pacientes operadas precisam continuar o tratamento conservador, o que ressalta que a intervenção cirúrgica não elimina a necessidade de manejo multimodal contínuo [2,5,6,17].

O Consenso Brasileiro sobre Lipedema, elaborado pela metodologia Delphi e publicado em 2025, enfatiza a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, que inclua médicos, fisioterapeutas, nutricionistas e profissionais de saúde mental [6]. O documento destaca que "o cuidado multidisciplinar é essencial para o manejo abrangente" do lipedema.

Segundo diretrizes internacionais, como o *Standard of Care for Lipedema in the United States* [5] e a diretriz alemã S2k de lipedema [18], o tratamento conservador deve ser a abordagem de primeira linha no lipedema, e as intervenções cirúrgicas só devem ser consideradas em casos selecionados, após tentativas adequadas de tratamento conservador [17].

Discussão

Esta revisão sistemática não identificou nenhuma evidência científica que sustente o uso da gestrinona no tratamento do lipedema. A completa ausência de ensaios clínicos, estudos observacionais ou mesmo relatos de caso sobre o tema é preocupante, sobretudo diante do uso crescente dessa substância na prática clínica.

A gestrinona é um esteroide sintético com propriedades androgênicas, antiprogestagênicas fracas e estrogênicas, aprovado apenas para o tratamento da endometriose por via oral [8,19,20]. Sua eficácia no tratamento da endometriose foi demonstrada em estudos clínicos controlados, mas, mesmo para essa indicação aprovada, a literatura científica é limitada e relativamente antiga [8].

O uso *off-label* de medicamentos é prática comum em medicina e pode ser justificado quando há evidência científica que o sustente, ainda que sem aprovação da agência reguladora [20,21]. No caso da gestrinona para o tratamento do lipedema, porém, não há evidência que justifique essa prática. Além disso, o uso da gestrinona na forma de implantes subcutâneos carece completamente de estudos de farmacocinética, segurança e eficácia [9].

A gestrinona tem propriedades anabolizantes reconhecidas, o que levou à sua inclusão na lista de substâncias proibidas da WADA [10]. Estudos mostram que o uso de substâncias anabolizantes se associa a diversos efeitos adversos, entre eles alterações hepáticas, distúrbios cardiovasculares, alterações psiquiátricas e virilização em mulheres [22]. A promoção crescente da gestrinona para o lipedema parece ser impulsionada pelo marketing nas redes sociais e nos canais da medicina estética, que capitaliza o desespero das pacientes por tratamentos eficazes, e não por evidência clínica robusta.

O uso crescente da gestrinona no tratamento do lipedema parece estar mais relacionado a questões de marketing e à promessa de resultados estéticos rápidos do que a evidências científicas sólidas. O fenômeno da prescrição de gestrinona para o lipedema no Brasil levanta questões importantes sobre os padrões de prática médica em países com marcos regulatórios diferentes. A disponibilidade de farmácias de manipulação e a aceitação cultural de terapias hormonais *off-label* podem contribuir para essa prática, o que evidencia a necessidade de fiscalização regulatória mais forte e de educação médica. Essa prática levanta importantes preocupações éticas, sobretudo considerando que as pacientes com lipedema frequentemente enfrentam trajetórias frustrantes em busca de diagnóstico e tratamento adequados, o que as torna potencialmente mais vulneráveis a propostas de tratamentos não comprovados [23].

O lipedema é uma condição complexa que exige abordagem multidisciplinar baseada em evidências. Os tratamentos recomendados nas diretrizes clínicas e nos consensos atuais (como terapia compressiva, exercícios físicos adaptados, TDC, orientação nutricional e apoio psicológico) são sustentados pela literatura científica, com estudos que demonstram sua eficácia na melhora dos sintomas e da qualidade de vida das pacientes [24,25].

A lipoaspiração com preservação linfática, quando indicada em casos selecionados, também tem evidência científica crescente, mas ainda limitada, de benefícios a médio e longo prazo [17].

É importante enfatizar que, embora existam hipóteses sobre o papel dos hormônios femininos na fisiopatologia do lipedema, elas ainda são preliminares e não justificam intervenções hormonais como tratamento [26,27]. Alguns estudos observaram exacerbação dos sintomas do lipedema em períodos de flutuação hormonal, como a puberdade, a gravidez e a menopausa, mas não há estudos que demonstrem benefícios da manipulação hormonal no tratamento dessa condição [27,28]. A prescrição de terapias hormonais manipuladas, não aprovadas pela FDA, pode expor as pacientes a riscos significativos de segurança em comparação com as alternativas aprovadas [29]. Diretrizes internacionais enfatizam a importância do cuidado baseado em evidências no manejo do lipedema [30], e qualquer investigação futura sobre terapias hormonais deve ser conduzida sob protocolos rigorosos de pesquisa, com supervisão ética apropriada [31]. A necessidade de pesquisa contínua e de alta qualidade para avançar na compreensão e desenvolver tratamentos eficazes para essa condição desafiadora continua sendo primordial [32].

Limitações

Esta revisão sistemática tem limitações inerentes. Apesar da estratégia de busca abrangente em múltiplas bases de dados e registros de ensaios clínicos, não podemos excluir totalmente a possibilidade de estudos não publicados, de investigações em andamento não relatadas ou de literatura cinzenta existente fora das bases indexadas. O protocolo da revisão não foi registrado previamente no PROSPERO

ou em plataformas semelhantes, embora o risco de viés de relato seja mínimo, dado o achado de zero estudos elegíveis. Além disso, embora não tenham sido aplicadas restrições de idioma, não se pode excluir totalmente um viés de idioma, e nem todas as sociedades médicas internacionais foram consultadas diretamente. A completa ausência de qualquer evidência revisada por pares, de ensaios clínicos registrados ou de endosso de sociedades médicas profissionais, porém, reforça fortemente nossa conclusão principal. A falta até mesmo de relatos de caso preliminares ou de dados observacionais é particularmente digna de nota, dado o uso clínico relatado dessa intervenção.

Implicações para pesquisas futuras

Dada a natureza preliminar das hipóteses hormonais sobre a fisiopatologia do lipedema, qualquer investigação futura sobre modulação endócrina, incluindo a gestrinona, deve seguir padrões científicos rigorosos. Estudos bem desenhados exigiriam: (1) ensaios randomizados controlados por placebo, com tamanho de amostra adequado; (2) estudos farmacocinéticos abrangentes, em especial das formulações em implante subcutâneo; (3) monitoramento de segurança a longo prazo quanto a efeitos adversos hepáticos, cardiovasculares e endócrinos; (4) medidas de desfecho padronizadas, incluindo avaliação objetiva do volume dos membros, escores de dor e qualidade de vida; e (5) aprovação ética obrigatória e processos de consentimento informado que comuniquem com clareza a natureza experimental dessas intervenções. Até que essa evidência surja, a prescrição de gestrinona para o lipedema permanece cientificamente injustificada.

Conclusões

Esta revisão sistemática evidencia a completa ausência de evidência científica que sustente o uso da gestrinona no manejo do lipedema. Não foram encontrados ensaios clínicos, estudos observacionais nem revisões sistemáticas sobre esse tratamento, e as diretrizes clínicas e os consensos de especialistas atuais não endossam seu uso. As abordagens do lipedema baseadas em evidências incluem terapia compressiva, exercício físico adaptado, TDC, orientação nutricional, apoio psicológico e, em casos selecionados, lipoaspiração com preservação linfática. Esses métodos são reconhecidos como componentes seguros e eficazes do cuidado multidisciplinar. Prescrever gestrinona, em especial na forma de implantes hormonais, não tem fundamento científico e pode expor as pacientes a riscos desnecessários. Sociedades médicas, como a Associação Brasileira de Lipedema e a SBEM, já se posicionaram contra essa prática. Os profissionais de saúde são incentivados a seguir protocolos baseados em evidências e a evitar terapias não comprovadas.

Pesquisas futuras que explorem os aspectos hormonais do lipedema devem seguir padrões científicos rigorosos, com aprovação ética e consentimento informado. Esta revisão ressalta a necessidade urgente de ensaios rigorosos e aprovados eticamente antes que qualquer terapia hormonal possa ser considerada para o lipedema. Promover estudos de alta qualidade é essencial para aprofundar a compreensão dessa condição e orientar o desenvolvimento de tratamentos seguros, eficazes e validados cientificamente. Até que essa evidência surja, a prática clínica deve permanecer fundamentada nos princípios da não maleficência e da medicina baseada em evidências.

Apêndices

Apêndice 1: estratégia de busca completa

Este material suplementar documenta integralmente a estratégia de busca sistemática conduzida segundo as diretrizes PRISMA 2020 para identificar todas as evidências disponíveis sobre o tratamento do lipedema com gestrinona. As buscas foram feitas em múltiplas bases de dados eletrônicas, registros

de ensaios clínicos e fontes de literatura cinzenta, desde o início de cada base até 30 de julho de 2025, sem restrição de idioma.

Buscas em bases de dados eletrônicas

A Tabela 1 apresenta a estratégia de busca detalhada e os resultados de cada base de dados eletrônica consultada.

Base de dados	Data da busca	Expressão de busca	Filtros	Resultados	Registros relevantes
PubMed/ MEDLINE	28 de julho de 2025	("lipedema"[All Fields] OR "lipoedema"[All Fields]) AND ("gestrinone"[All Fields] OR "gestrinona"[All Fields] OR "hormonal therapy"[All Fields] OR "hormone treatment"[All Fields] OR "progestin"[All Fields] OR "progestogen"[All Fields] OR "androgen"[All Fields])	Nenhum	3	3
Cochrane Library	28 de julho de 2025	(lipedema OR lipoedema) AND (gestrinone OR hormonal therapy)	Nenhum	0	0
LILACS	28 de julho de 2025	(tw:(lipedema OR lipoedema)) AND (tw:(gestrinone OR gestrinona OR "hormonal therapy"))	Nenhum	0	0

Tabela 1. Estratégia de busca nas bases de dados e resultados.

Buscas em registros de ensaios clínicos

A Tabela 2 resume as buscas feitas em registros de ensaios clínicos para identificar estudos em anda - mento ou concluídos.

Registro	Data da busca	Termos de busca	Resultados	Ensaios relevantes
ClinicalTrials.gov	28 de julho de 2025	Condition: lipedema; Intervention: gestrinone	0	0
ClinicalTrials.gov	28 de julho de 2025	Condition: lipedema; Intervention: hormonal therapy	0	0
ReBEC	28 de julho de 2025	Lipedema AND gestrinone	0	0

Tabela 2. Resultados das buscas em registros de ensaios clínicos.

Literatura cinzenta e fontes adicionais

A Tabela 3 documenta as buscas em diretrizes clínicas, posicionamentos e outras fontes de literatura cinzenta.

Tipo de fonte	Organização/fonte	Documentos revisados	A gestrinona é mencionada?	Recomendação
Diretrizes clínicas	SBACV (Brasil)	Consenso Brasileiro 2025	Não	Não recomendada
Posicionamento	Associação Brasileira de Lipedema	Posicionamento oficial 2024	Sim	Explicitamente contrária ao uso
Posicionamento	SBEM (Brasil)	Posicionamento oficial 2021	Sim	Contrária aos implantes

Tipo de fonte	Organização/fonte	Documentos revisados	A gestrinona é mencionada?	Recomendação
Site	Google Scholar	5 registros (1 duplicata removida)	Sim (4 registros)	Todos excluídos (teóricos/ predatórios)

Tabela 3. Resultados da busca na literatura cinzenta.

Notas sobre a metodologia de busca

Datas das buscas: 25 a 28 de julho de 2025; equipe de busca: Alexandre C. Amato (responsável), Daniel Benitti (verificação), Juliana S. Amato (controle de qualidade). Total de registros identificados: nove (quatro de bases de dados/registros de ensaios; cinco do Google Scholar). Resultado final: zero estudos elegíveis. Desvios do protocolo: o registro prévio no PROSPERO não foi feito, devido à natureza focada da pergunta de pesquisa e a achados preliminares nulos. Embase e Web of Science não foram pesquisados, dada a cobertura abrangente do PubMed/MEDLINE e os achados consistentemente nulos.

Informações adicionais

Contribuições dos autores

Todos os autores revisaram a versão final a ser publicada e concordaram em responder por todos os aspectos do trabalho.

Concepção e desenho: Alexandre C. Amato, Juliana S. Amato, Daniel Benitti

Aquisição, análise ou interpretação dos dados: Alexandre C. Amato

Redação do manuscrito: Alexandre C. Amato, Juliana S. Amato, Daniel Benitti

Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual relevante: Alexandre C. Amato, Daniel Benitti

Supervisão: Alexandre C. Amato

Declarações

Conflitos de interesse: Em conformidade com o formulário uniforme de declaração do ICMJE, todos os autores declaram o seguinte. **Informações sobre pagamentos e serviços:** todos os autores declararam não ter recebido apoio financeiro de nenhuma organização para o trabalho submetido. **Relações financeiras:** todos os autores declararam não ter, atualmente nem nos três anos anteriores, relações financeiras com organizações que possam ter interesse no trabalho submetido. **Outras relações:** todos os autores declararam não haver outras relações ou atividades que possam parecer ter influenciado o trabalho submetido.

Referências

1. Georgiou I, Kruppa P, Schmidt J, Ghods M: Liposuction for lipedema: functional therapy or aesthetic procedure?. Aesthetic Plast Surg. 2021, 45:212-3. 10.1007/s00266-020-01910-z
2. Reich-Schupke S, Schmeller W, Brauer WJ, et al.: S1 guidelines: lipedema. J Dtsch Dermatol Ges. 2017, 15:758-67. 10.1111/ddg.13036
3. Allen EV, Hines EA: Lipedema of the legs: a syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema . Proc Staff Meet Mayo Clinic. 1940, 15:184-7.

4. Amato AC, Amato FC, Amato JL, Benitti DA: Lipedema prevalence and risk factors in Brazil . J Vasc Bras. 2022, 21:e20210198. 10.1590/1677-5449.202101981
5. Herbst KL, Kahn LA, Iker E, et al.: Standard of care for lipedema in the United States . Phlebology. 2021, 36:779-96. 10.1177/02683555211015887
6. Amato ACM, Peclat APRM, Kikuchi R, et al.: Brazilian consensus on lipedema using the Delphi methodology (Article in Portuguese). J Vasc Bras. 2025, 24:1831. 10.1590/1677-5449.202301831
7. Use of gestrinone in the treatment of lipedema: a cautious perspective . (2025). Accessed: July 26, 2025: https://lipedema.org.br/uso-da-gestrinona-no-tratamento-do-lipedema-uma-perspectiva-cautelosa.
8. Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W: Progesterone receptor modulators for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017, 7:CD009881. 10.1002/14651858.CD009881.pub2
9. SBEM's position and new Anvisa resolution on compounded hormone implants . (2021). Accessed: July 26, 2025: https://www.endocrino.org.br/noticias/posicionamento-da-sbem-e-nova-resolucao-da-anvisa-sobre-implantes-hormonais-man....
10. World Anti-Doping Agency. (2020). Accessed: July 26, 2025: https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-code-and-international-standards/prohibited-list.
11. Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Klein-Weigel P, Ghods M: Lipedema-pathogenesis, diagnosis, and treatment options. Dtsch Arztebl Int. 2020, 117:396-403. 10.3238/arztebl.2020.0396
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al.: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021, 372:n71. 10.1136/bmj.n71
13. Gestrinone: uses, interactions, mechanism of action . (2016). Accessed: July 27, 2025: https://go.drugbank.com/drugs/DB11619.
14. National Health Surveillance Agency - Anvisa . (2025). Accessed: July 26, 2025: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/bulario-eletronico.
15. VOTO Nº 100/2022/SEI/DIRE5/ANVISA. (2022). Accessed: August 1, 2025: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2022/copy7_of_rop-12.2022/....
16. ANVISA Registration No. 111240204 - GESTRINONE . (2025). Accessed: August 1, 2025: https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=111240204.
17. Amato AC, Amato JL, Benitti D: Efficacy of liposuction in the treatment of lipedema: a meta-analysis . Cureus. 2024, 16:e55260. 10.7759/cureus.55260
18. Faerber G, Cornely M, Daubert C, et al.: S2k guideline lipedema. J Dtsch Dermatol Ges. 2024, 22:1303-15. 10.1111/ddg.15513
19. Gao X, Wu E, Chen G: Mechanism of emergency contraception with gestrinone: a preliminary investigation . Contraception. 2007, 76:221-7. 10.1016/j.contraception.2007.05.089
20. Machado CC, Fávaro D, Gonçalves I, Vicini L, Felzener MCM: Gestrinone: "on-label" and "off-label" effects . Braz J Health Rev. 2024, 7:7268-75. 10.34119/bjhrv7n1-593
21. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde: Off label use: a mistake or a need? (Article in Portuguese) . Rev Saude Publica. 2012, 46:398-9. 10.1590/s0034-89102012000200026

22. Nieschlag E, Vorona E: Mechanisms in endocrinology: medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. Eur J Endocrinol. 2015, 173:R47-58. 10.1530/EJE-15-0080
23. Paula AC, Oliveira J: Lipedema: clinical characteristics, complications, and the importance of evidence-based practice. Rev Assoc Med Bras (1992). 2024, 70:e20240801. 10.1590/1806-9282.20240801
24. Szolnoky G, Nagy N, Kovács RK, et al.: Complex decongestive physiotherapy decreases capillary fragility in lipedema. Lymphology. 2008, 41:161-6.
25. Szolnoky G, Borsos B, Bársony K, Balogh M, Kemény L: Complete decongestive physiotherapy with and without pneumatic compression for treatment of lipedema: a pilot study. Lymphology. 2008, 41:40-4.
26. Szél E, Kemény L, Groma G, Szolnoky G: Pathophysiological dilemmas of lipedema. Med Hypotheses. 2014, 83:599-606. 10.1016/j.mehy.2014.08.011
27. Asmussen PD, Földi M, Strößenreuther R, Kubik S, Földi E, Kaussen KJ: Földi's Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists. Földi M (ed): Elsevier Urban, München; 2012.
28. Child AH, Gordon KD, Sharpe P, Brice G, Ostergaard P, Jeffery S, Mortimer PS: Lipedema: an inherited condition. Am J Med Genet A. 2010, 152:970-6. 10.1002/ajmg.a.33313
29. Jiang X, Bossert A, Parthasarathy KN, Leaman K, Minassian SS, Schnatz PF, Woodland MB: Safety assessment of compounded non-FDA-approved hormonal therapy versus FDA-approved hormonal therapy in treating postmenopausal women. Menopause. 2021, 28:867-74. 10.1097/GME.0000000000001782
30. Halk AB, Damstra RJ: First Dutch guidelines on lipedema using the international classification of functioning, disability and health. Phlebology. 2017, 32:152-9. 10.1177/0268355516639421
31. Weiss RV, Hohl A, Athayde A, et al.: Testosterone therapy for women with low sexual desire: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arch Endocrinol Metab. 2019, 63:190-8. 10.20945/2359-3997000000152
32. Cifarelli V: Lipedema: progress, challenges, and the road ahead . Obes Rev. 2025, 26:e13953. 10.1111/obr.13953

Tradução não oficial — Amato AC, Amato JS, Benitti D. Lack of Scientific Evidence for the Use of Gestrinone in the Treatment of Lipedema: A Systematic Review. Cureus. 2025;17(11):e97213. doi:10.7759/cureus.97213 — https://vascular.cc/artigos/lack-of-scientific-evidence-for-the-use-of-gestrinone-in-the-treatment-of-lipedema-a-systematic-review/pt/