



Guia Prático

Manejo do
Sangramento Uterino
Anormal (SUA)

•2015•

MANEJO DO SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (SUA)



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

DIRETORIA

Presidente:

Etelvino de Souza Trindade

Diretora Administrativa:

Vera Lúcia Mota da Fonseca

Vice-Presidente Região Norte:

Júlio Eduardo Gomes Pereira

Vice-Presidente Região Nordeste:

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente Região Centro-Oeste:

Paulo Roberto Dutra Leão

Vice-Presidente Região Sudeste:

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente da Região Sul:

Jorge Abi Saab Neto

Diretor Científico:

Nilson Roberto de Melo

Diretor Financeiro:

Francisco Eduardo Prota

Assessora da Diretoria:

Hitomi Miura Nakagawa

Diretor de Defesa e Valorização Profissional:

Hélcio Bertolozzi Soares



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Monteiro, Ilza Urbano
Manejo do Sangramento Uterino Anormal.
São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
(FEBRASGO), 2015.

Sangramento uterino anormal, Tratamento clínico, Tratamento cirúrgico
classificação PALM-COEIN

NLM WP550

978-85-64319-30-1



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

GUIA DE ORIENTAÇÃO

Dra. Ilza Maria Urbano Monteiro

Professora Adjunta Livre Docente da Tocoginecologia da Unicamp

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Presidência

SCES – Trecho 03 conjunto 06, sala 204 – Brasília – DF
e-mail: presidencia@febrasgo.org.br

Diretoria Administrativa

Avenida das Américas, 8445 – Sala 711
Barra da Tijuca – Rio de Janeiro / RJ – CEP: 22793-081
Tel: (21) 2487-6336 Fax: (21) 2429-5133
e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

*Todo conteúdo deste guia pode ser encontrado no site: **www.febrasgo.org.br***

Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	8
SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (SUA).....	9
PRINCIPAIS CAUSAS DO SUA.....	11
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	14
TRATAMENTO CLÍNICO.....	17
TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	20
CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

INTRODUÇÃO

O período menstrual é um dos eventos da vida destas mulheres. Para melhor compreensão destes transtornos, vamos estabelecer algumas definições. Recentemente, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) apresentou uma reavaliação sobre termos usados em relação ao ritmo do ciclo menstrual e a quantidade de fluxo menstrual, com o objetivo de racionalizar o manejo do sangramento uterino anormal (SUA). Com relação ao espaço entre as menstruações, considera-se sangramento menstrual frequente quando o intervalo entre as menstruações for de 21 dias ou menos, e sangramento menstrual prolongado, quando o número de dias de fluxo menstrual for de oito ou mais dias. Quando a paciente refere que sangra em grande quantidade de fluxo, denomina-se sangramento menstrual excessivo (SME), independente se for frequente ou prolongado. Sangrar por dois dias ou menos, embora aconteça com poucas mulheres, infrequentemente está associado a alterações na cavidade uterina como, por exemplo, sinequias uterinas.¹

A tabela 1 abaixo apresenta os limites de normalidade do fluxo menstrual definidos pela FIGO¹.

TABELA 1 - Parâmetros Normais da Menstruação e Terminologia do SUA

CICLO MENSTRUAL	TERMO DESCRITIVO	LIMITES DA NORMALIDADE	TERMINOLOGIA RECOMENDADA
Regularidade das menstruações (previsão início - dias)	Ausente	Sem sangramento	Amenorreia
	Regular	± 2-20	
	Irregular	> 20	Sangramento Menstrual Irregular
Frequência das menstruações (dias)	Frequente	< 24	Sangramento Menstrual Frequente
	Normal	24-38	
	Infrequente	> 38	Sangramento Menstrual Infrequente
Duração do fluxo (dias)	Prolongado	> 8	Sangramento Menstrual Prolongado
	Normal	3-8	
	Encurtado	< 3	Sangramento Menstrual Encurtado
Volume do fluxo (mL)	Excessivo	> 80	Sangramento Menstrual Excessivo
	Normal	5-80	
	Leve	< 5	Sangramento Menstrual Leve

Amenorreia: ausência de sangramento num período de 90 dias; **Sangramento Menstrual Irregular:** Sangramento > 20 dias num ciclo, ao longo de um período de um ano; **Sangramento Menstrual Frequente:** + 4 episódios de sangramento num período de 90 dias; **Sangramento Menstrual Infrequente:** 1 ou 2 episódios de sangramento num período de 90 dias; **Sangramento Menstrual Prolongado:** duração da menstruação > 8 dias; **Sangramento Menstrual Encurtado:** duração da menstruação < 3 dias; **Sangramento Menstrual Excessivo:** perda menstrual excessiva, a qual interfere na qualidade de vida nos âmbitos físico, emocional, social e material, e que pode ocorrer sozinha ou em combinação com outros sintomas; **Sangramento Menstrual Leve:** baseado na percepção da paciente, raramente associado à patologia.







Alguns termos relacionados à queixa de SUA foram utilizados por décadas, mas frequentemente de forma inadequada. Por este motivo, e por tratar-se de derivações das línguas grega e latinas, a FIGO tem recomendado desde 2010 o abandono destes termos. Os mais conhecidos são: hemorragia uterina disfuncional, hipermenorreia, menorragia, menometrorragia e polimenorreia¹ (Tabela 2). Novos termos foram propostos, mas o mais elucidativo é a descrição da perda menstrual em regularidade, número de dias e quantidade de dias. Nesse sentido, o diagrama obtido através do PBAC tem-se mostrado eficiente.

SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (SUA)

Na década de 1960, Halberg e cols., utilizando-se da prova de hematina alcalina para avaliar a perda de sangue real durante o fluxo menstrual, observaram que a quantidade variava entre 20ml e 60 ml no período menstrual. Perdas acima de 80 ml por mês estavam associadas a um maior risco de desenvolver anemia e diminuição das concentrações de ferro no sangue.² Estudos posteriores mostraram que metade das mulheres com queixa de sangramento menstrual excessivo (SME) não atingia a perda sanguínea superior a 80 ml.^{3,4} Apesar disto, estas mulheres apresentavam impacto na vida cotidiana, com inabilidade de realizar as atividades rotineiras da casa e do trabalho, com maior número de faltas no emprego e maior número de consultas médicas.^{5,6,7} Por esse motivo, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) passou a utilizar como definição clínica de SME, qualquer perda menstrual excessiva, que interfira na qualidade de vida nos âmbitos físico, emocional, social ou material, e que pode ocorrer sozinha ou em combinação com outros sintomas.⁸ Esta alteração na qualidade de vida destas pacientes é o que deve determinar a investigação diagnóstica, o tratamento a ser estabelecido e, muitas vezes, até a realização de um tratamento cirúrgico em detrimento da perda sanguínea menstrual objetiva.^{9,10}

Apesar da prova de hematina alcalina ser bastante específica, não é prática. Mais recentemente, observou-se em estudo uma grande correlação entre esta prova e o uso de um instrumento que apresenta, para a paciente, desenhos das possibilidades de perda sanguínea em cada absorvente retirado por ela, durante a menstruação. Cada tipo de absorvente refere-se a uma pontuação específica. O quadro referido pela paciente é pontuado, multiplicando-se o número de absorventes de cada quantidade e somando-se o total, que não deve exceder os 100 pontos. Este questionário, preenchido pela própria paciente, foi denominado de Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC).¹¹ Abaixo uma representação modificada do PBAC.

Figura 1 – Representação modificada do PBAC

DIAS DA MENSTRUÇÃO										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ABSORVENTE EXTERNO										
										
										
										
COÁGULOS/EXTRAVASAMENTO										
ABSORVENTE INTERNO										
										
										
										
COÁGULOS/EXTRAVASAMENTO										

FICHA DE CONTROLE DO FLUXO MENSTRUAL

Nº Ficha [][]

Nome: _____

Íncio da menstruação: ____/____/200__

Final da menstruação: ____/____/200__

Instrução de preenchimento:

Cada vez que você usa um absorvente, veja em que dia da menstruação está e faça uma marca no local correspondente ao quanto o absorvente estava manchado. Faça o mesmo caso tenha usado absorvente interno (OB ou Tampax).

Não preencha o espaço abaixo

PONTUAÇÃO [][][]

O primeiro desenho de absorvente externo, com apenas uma mancha central vale um, o segundo cinco, e o terceiro, cheio, vale 20 pontos. Para o absorvente interno, o primeiro vale um, o segundo cinco, e o terceiro, cheio, dez pontos. Caso haja extravasamento do absorvente ou coágulos, se for pouco, se soma um ponto e, se muito, somam-se cinco pontos para cada evento. A paciente deve marcar em cada dia da menstruação quantos absorventes retirou no espaço referente à forma como estava manchado.

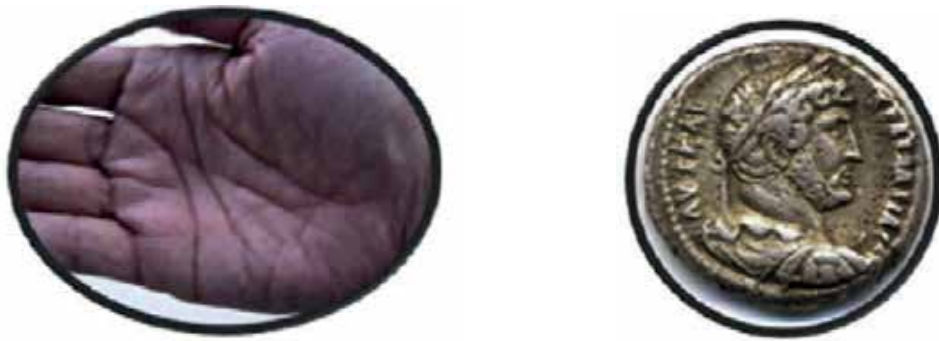
O clínico deve multiplicar o número de absorventes pelo tipo e, se a soma for superior a 100, o quadro é considerado sangramento abundante. Embora pareça complexo à primeira vista, é um instrumento que pode quantificar de forma mais precisa a perda sanguínea.

A prevalência de SUA variou bastante em estudos publicados anteriormente, sendo entre 4% e 27%, dependendo da faixa etária e do modo como foi avaliado o sangramento, se objetivamente ou subjetivamente, ocorrendo menor prevalência nos casos avaliados objetivamente.¹²

PRINCIPAIS CAUSAS DO SUA

A FIGO classificou as causas de SUA em quatro categorias definidas por anomalias estruturais, quatro não estruturais, além de uma causa indefinida. Criou-se então um acrônimo, o PALM-COEIN, que associado à imagem da palma da mão e moeda, auxilia na memorização e organização destas causas.¹⁴

Figura 2 – PALM-COEIN



Anomalias estruturais	Anomalias não estruturais
P ólipo	C oagulopatia
A denomiose	O vulatória (Disfunção)
L eiomioma	E ndometrial (endometrites, endometriose, disfunção endometrial ovulatória)
M alignidade e hiperplasia	I atrogênica
	N ão classificada

PÓLIPO (SUA-P)

Pólipos endometriais são proliferações epiteliais, com grandes variações dos tecidos glandular, vascular, fibromuscular e conjuntivo. Devido a estas diferenças, os pólipos endometriais podem ser assintomáticos. Mas, quando provocam sangramento uterino anormal, estes costumam ser em quantidade menor e fora do período menstrual. São frequentemente benignos, com taxas de malignidade variando de 0% a 4,8%.^{15,16}

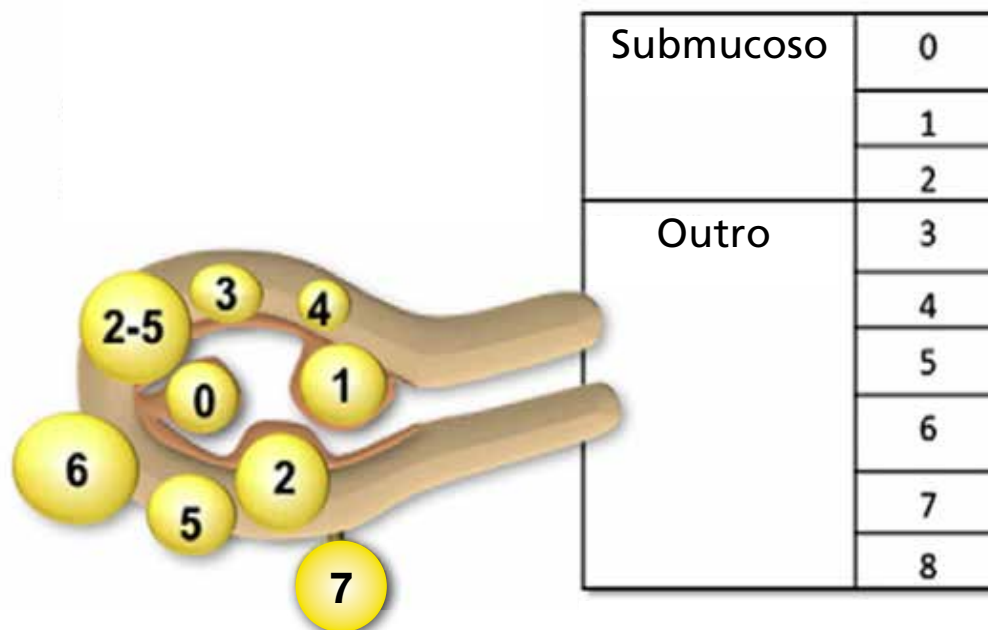
ADENOMIOSE (SUA-A)

A adenomiose, determinada pela presença de endométrio no miométrio com vários graus de profundidade, pode cursar com SME e queixa importante de dismenorrea.¹⁷ O diagnóstico, até algumas décadas, era realizado pela histerectomia e, mais recentemente, é realizado com procedimento anatomopatológico de produtos de ressecção endometrial histeroscópica. O método diagnóstico mais eficaz é a ressonância magnética, que é um exame pouco acessível à grande maioria da população. O ultrassom transvaginal apresenta critérios bastante válidos, quando correlacionados com a clínica apresentada pela paciente.

LEIOMIOMA (SUA-L)

Os leiomiomas são tumores benignos compostos por tecido fibroso e muscular, em proporções variadas. Um grupo de trabalho da FIGO criou sistemas de classificação divididos em primário, secundário e terciário. O sistema primário utiliza o ultrassom para definir a presença (L1) ou ausência (L0) de miomas, independente da localização, tamanho ou número. O secundário depende da avaliação que o clínico faz para diferenciar um mioma em contato com a cavidade uterina (submucoso) de outras lesões que comprometem a cavidade uterina. Essa diferenciação pode ser feita por ultrassom ou histeroscopia. O terceiro sistema se inicia com miomas submucosos visualizados por histeroscopia. O mioma submucoso pediculado recebe o número zero, caso tenha comprometimento intramural menor que 50%, o número 1 e aqueles com porção intramural maior que 50% recebe o número 2. O tipo 3 é totalmente extracavitário, mas adjacente ao endométrio. O tipo 4 é intramural que não atinge cavidade endometrial ou serosa. Os subserosos são designados para número 5 (no mínimo 50% intramural), 6 (menos que 50% intramural) e 7 (pediculado) e 8 corresponde aos miomas cervicais e aos parasitas (1). Figura 3

Figura 3 - SISTEMA DE SUBCLASSIFICAÇÃO DE LEIOMIOMAS



MALIGNIDADE E HIPERPLASIA (SUA-M)

Nesta classificação estão incluídas as lesões hiperplásicas atípicas e os tumores de endométrio, sendo o adenocarcinoma o mais comum, além dos sarcomas uterinos.

COAGULOPATIA (SUA-C)

As coagulopatias também se apresentam como causa orgânica fisiológica, uma vez que os processos da cascata de coagulação são de grande importância para cessar o sangramento menstrual. São mais comuns em adolescentes e as principais causas são Doença de Von Willebrand, cuja incidência está em torno de 13% entre as mulheres com SME e trombocitopenias. Além disso, pacientes com trombofilia que necessitam de anticoagulantes por longos períodos podem desenvolver quadros de SUA e são classificadas neste grupo.^{17,18}

DISFUNÇÃO OVULATÓRIA (SUA-O)

Esta classe corresponde às alterações ovulatórias que culminam com SUA, irregular e, frequentemente, abundante. É mais comum no período perimenarca ou, mais ainda, na perimenopausa. Os ciclos menstruais se alargam ou se encurtam, e o fluxo torna-se abundante. No período perimenarca, o hipotálamo ainda imaturo não coordena a produção cíclica do GnRH, o que impede a secreção de hormônio luteinizante (LH) e, conseqüentemente, a ovulação. Na perimenopausa, os baixos níveis de estradiol produzidos pelos folículos ovarianos remanescentes também são desfavoráveis à secreção em pico de LH, culminando com a anovulação. A falta de secreção de progesterona pela anovulação determina um quadro de hiperestrogenismo relativo, aumentando o risco de desenvolvimento da hiperplasia endometrial. Menos frequentemente, os distúrbios ovulatórios são reflexos de doenças endócrinas como elevações nos níveis de prolactina ou disfunções tireoidianas.^{17,18}

Outra causa orgânica que tem se tornado mais comum é a obesidade, que aumenta a aromatização dos androgênios convertendo-os em estronas pelas células de gordura periféricas, o que faz com que ocorra um aumento da oferta de hormônios pró-mitóticos e conseqüente crescimento endometrial aumentado. Este efeito também ocorre em pacientes com diabetes *mellitus*, devido à sua associação com obesidade e resistência insulínica, cursando com aumento dos androgênios e maior aromatização destes.¹⁷

ENDOMETRIAL (SUA-E)

Neste grupo estão as pacientes com queixas de SME cíclico, com provável ovulação e estão incluídas as causas moleculares locais do endométrio para o sangramento. Substâncias como prostaglandinas, metaloproteinases e citocinas têm se mostrado alteradas em mulheres com SUA. Infelizmente, até o momento, não há exames clínicos que permitam a realização destes diagnósticos. Não é possível afastar a participação de agentes infecciosos neste processo. Estudo prévio associou a queixa de SUA com a presença de *Chlamydia trachomatis*.¹⁹

IATROGÊNICA (SUA-I)

É causada pelo uso de drogas que não apresentam o efeito esperado, por uso inadequado ou por características da própria mulher. O uso de esteroides como estrógenos, progestógenos e andrógenos pode levar a um quadro de SUA, assim como GnRH análogo, GnRH agonista, inibidores seletivos de aromatase, moduladores seletivos de estrógenos (SERMs) e progestógenos (SPRMs).

NÃO CLASSIFICADA

Aqui estão incluídas todas as causas não definidas em nenhum dos grupos.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

TABELA 2 - História Clínica

TERMOS QUE DEVEM SER ABANDONADOS
Menorragia
Hipermenorreia
Hipomenorreia
Menometrorragia
Polimenorreia
Polimenorragia
Hemorragia uterina
Hemorragia uterina disfuncional (HUD)
Metrorragia
Metropatia hemorrágica
Oligomenorreia

A história menstrual deve ser detalhada, focando-se na extensão do período menstrual, nos intervalos intermenstruais e nas alterações de padrão de sangramento.^{17,18,19} Quando os ciclos são regulares, em geral, a ovulação ocorreu. A hemorragia de causa anovulatória, mais comum nos extremos de idade, cursa com ciclos longos (acima de 45 dias), mas alterações na ovulação podem provocar ciclos muito curtos ou totalmente irregulares.^{17,18}

História pessoal ou familiar de distúrbios hemorrágicos genitais ou extragenitais indica a realização de provas de coagulação, especialmente em caso de cirurgia programada. Principalmente em mulheres jovens, a investigação de possíveis coagulopatias é imprescindível. História pessoal de sangramento excessivo relacionado a procedimentos cirúrgicos ou extrações dentárias, sangramentos extragenitais

como gengivorragia, história familiar de hemorragia uterina, desde a menarca entre irmãs ou mãe, são critérios para se realizar uma investigação hematológica e realização de provas específicas. Doença de Von Willebrand pode cursar única e exclusivamente com SME.^{17,19,20}

A idade direciona o raciocínio clínico para alguns diagnósticos. As adolescentes apresentam hemorragia uterina relacionada à imaturidade do eixo hipotálamo-hipofisário, com comprometimento no mecanismo de feedback estrogênico, o que resulta em anovulação. No primeiro ano após a menarca, 85% dos ciclos são anovulatórios.²¹

A faixa etária mais comum nos consultórios com queixa de SUA ou SME está entre 40 e 50 anos. Na perimenopausa, a queda nos níveis estrogênicos, por diminuição dos folículos ovarianos, pode provocar supressão do hormônio luteinizante e consequente anovulação.¹⁷ Também, nesta fase, há um aumento na incidência de causas anatômicas, como miomas ou pólipos uterinos, assim como os diagnósticos de hiperplasia e câncer endometriais.

Hemorragias de longa duração tendem a indicar distúrbios de coagulação, causas anatômicas ou hormonais, enquanto em causas agudas é obrigatório descartar-se complicações da gravidez, como gestações, tóxicas ou ectópicas, ameaça de aborto ou abortos em curso, corpos estranhos ou administração de hormônios exógenos.

O uso de medicamentos como anticoagulantes ou hormônios exógenos pode causar hemorragia uterina, mas nem sempre a paciente faz esta associação. Por esta razão, o ginecologista deve questioná-la sobre o uso destes medicamentos.

Quanto aos métodos anticoncepcionais, o uso de dispositivo intrauterino (DIU) de cobre ou outros materiais não liberadores hormonais, podem provocar SUA, principalmente próximo à menopausa, pela atrofia ou hipotrofia do endométrio, características desta fase. Usuárias de contraceptivos orais combinados (COCs) ou, mais frequentemente, progestógenos isolados, em especial em início de tratamento, podem cursar com sangramento uterino irregular.

Alterações hormonais como hipertireoidismo ou hipotireoidismo, assim como elevações na prolactina, podem provocar SUA, geralmente com referência de ciclos irregulares, pois a causa é alteração ovulatória. A história de ciclos irregulares ou sintomas de distúrbios tireoidianos orientam para a necessidade de dosar prolactina, tiroxina livre ou hormônio estimulador da tireóide.²²

EXAMES CLÍNICO E GINECOLÓGICO

Toda mulher com queixa de SUA deve ser examinada pelo ginecologista, que deve avaliar parâmetros clínicos gerais como sinais de anemia, desnutrição, obesidade, além de procurar sinais de sangramento como petéquias, hematomas ou gengivorragia. Deve realizar sempre a palpação da tireóide e dos órgãos abdominais, como fígado e baço. Existem doenças sistêmicas que podem estar associadas, ou mesmo serem causa de SUA. Além disso, algumas comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica pode impedir o uso de alguns tratamentos, como por exemplo, estrogênios.

Apesar de algumas mulheres se sentirem desconfortáveis, o exame ginecológico completo é muito importante para o diagnóstico final. Tumores de colo uterino, ou até mesmo infecções cervicais podem causar SUA.

EXAMES COMPLEMENTARES

Alguns exames são importantes para a condução do caso e não para o diagnóstico. A dosagem da hemoglobina e do hematócrito servem para avaliar a presença de anemia secundária à perda de sangue aumentada na menstruação.²³ Vários autores recomendam também a dosagem sérica de ferro sérico, ferritina e transferrina. Esta informação avalia o impacto que a perda de sangue representa sobre a saúde da paciente.²⁴ A avaliação do coagulograma e das plaquetas pode identificar distúrbios de coagulação sanguínea.

A ultrassonografia transvaginal é extremamente recomendada para o diagnóstico de SUA.^{23,24,25,26,27} Pode identificar e localizar miomas uterinos, uma das alterações anatômicas mais comuns, o que permite que sejam correlacionados ou não com a queixa. É um exame que tem melhorado nos últimos anos quanto ao diagnóstico de adenomiose. A ultrassonografia correlacionada com a clínica pode elucidar o diagnóstico de adenomiose. Nas doenças da cavidade uterina focais, como pólipos e miomas, a acurácia deste exame é baixa (sendo a sensibilidade em torno de 40%). A histerossonografia apresenta melhores resultados nestes casos, com sensibilidade maior que 90%.^{28,29}

Para diagnóstico das lesões focais, a superioridade da histeroscopia é comprovada (sensibilidade de 99%).^{29,30} Entretanto, para diagnóstico de hiperplasias endometriais ou de câncer endometrial, que mais comumente se apresentam com alterações difusas, a curetagem uterina, a biópsia de endométrio e a histeroscopia com biópsia apresentam alta acurácia.^{31,32,33} A ressonância magnética não é recomendada como primeira linha de investigação para sangramento uterino anormal. Pode ser necessária para avaliar o endométrio quando a cavidade uterina é inacessível ou para melhor avaliação de miomas ou adenomiose.^{34,35}

INVESTIGAÇÃO HISTOLÓGICA

Os fatores de risco para câncer de endométrio são: mais de 40 anos de idade, peso acima de 90 kg, ciclos anovulatórios, nuliparidade, infertilidade, uso de tamoxifeno e história de câncer de cólon familiar não polipóide.³⁶

Mulheres com risco para câncer de endométrio devem ser submetidas à investigação histológica quando apresentam SUA. Reforça-se a indicação de histologia caso o exame ultrassonográfico mostre espessamento endometrial ou lesões focais. Também, a falha de tratamento após três a seis meses deve indicar uma nova investigação para se afastar o câncer de endométrio.^{23,32} Quando a lesão identificada for focal, como pólipos endometriais, a melhor abordagem é a histeroscopia cirúrgica, mas o relato de espessamento endometrial difuso pode e deve ser avaliado com biópsia de endométrio. Uma das formas mais conhecidas no Brasil, a Pipelle de Cornier® pode ser utilizada com facilidade e com boa acurácia na investigação do espessamento endometrial. Produz amostra adequada em 87% a 97%³⁷ e sensibilidade de 54% a 92% para o carcinoma endometrial.³⁸

TRATAMENTO CLÍNICO

Dentre as diversas formas de tratamento, devemos sempre atentar para a que melhor se adapte à paciente dentro das indicadas, mas também é preciso lembrar que muitas destas mulheres necessitam de método anticoncepcional. Assim sendo, em muitos casos, torna-se imperativo aliar um tratamento que ofereça também uma ação contraceptiva. Caso não haja necessidade de anticoncepção, qualquer um dos métodos a seguir pode ser utilizado.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS

A utilização de anti-inflamatórios não hormonais durante os dias de maior fluxo menstrual pode auxiliar na redução do volume do sangramento. O mecanismo de ação é a inibição das prostaglandinas circulantes, o que cursa com espasmo dos vasos endometriais e redução do fluxo. Eficiente, principalmente para casos de hemorragia leve, tem a vantagem de diminuir a dismenorreia em mais de 70% das mulheres. O uso deste medicamento está associado a uma redução no sangramento entre 20% a 50%.^{39,40} Apresenta a vantagem de reduzir a dismenorreia em mais de 70% das mulheres.^{40,41} Um dos mais utilizados em todo o mundo é o ácido mefenâmico na dose de 500 mg, três vezes ao dia, de três a seis dias, porém, podem ser usados também o ibuprofeno e o naproxeno. Estudo de metanálise não encontrou evidência de que um anti-inflamatório não hormonal é superior a outro.³⁹

Em uma revisão sobre seu uso para tratamento de SUA, evidenciou-se uma maior efetividade deste tratamento em relação ao uso de placebo, mas menos efetivo do que o ácido tranexâmico, danazol, contraceptivo hormonal combinado (CHC) ou sistema intrauterino de levonorgestrel. Cuidados devem ser tomados em mulheres com doenças renais ou do trato digestivo e hipertensão arterial sistêmica descompensada.

ÁCIDO TRANEXÂMICO

Outro tratamento clínico utilizado é o ácido tranexâmico. É um método não hormonal que pode ser utilizado apenas nos dias de maior sangramento, com resposta mais rápida. Age como antifibrinolítico, alargando o tempo de dissolução da rede de fibrina, preservando o coágulo.⁴³ Com o uso do ácido tranexâmico 24 a 36 horas após o início da menstruação, ocorreu uma diminuição significativa dos níveis de antígeno inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 e do antígeno ativador plasminogênio.⁴⁴

Tem se mostrado seguro e efetivo e um dos melhores tratamentos por via oral no sangramento uterino agudo^(45,46), sendo superior aos antiinflamatórios e aos CHCs^(47,48,49). Recomenda-se o uso de 500 mg a cada oito horas, nos dias de maior sangramento, não excedendo cinco dias. Na maioria dos estudos, a dose de ácido tranexâmico variou de 1,5 a 4,5 gramas/dia por cinco dias. Dose menor (500 mg 2x/dia) apresentou efeito similar na redução do sangramento em um estudo, em comparação com a dose de 2 g/dia.⁵⁰ Os efeitos adversos mais comuns são os sintomas gastrointestinais e, em diversos estudos, o uso desta medicação não apresentou efeitos colaterais importantes, como, por exemplo, fenômenos tromboembólicos.^{39,49}

CONTRACEPTIVOS HORMONAIS COMBINADOS (CHCs)

Caso haja necessidade de anticoncepção, os CHCs são ótima opção, mas não devemos nos esquecer das contraindicações para o uso de estrógenos, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e câncer, por exemplo.

Os CHCs mostraram redução do fluxo menstrual e do número de dias de sangramento em mulheres com fluxo menstrual normal, mas as evidências não são claras do resultado no tratamento de SUA⁵¹. Foram observadas reduções no sangramento menstrual entre 20 a 50% ^(36,52). Entretanto faltam estudos para determinar sua ação em comparação com outros tratamentos. Uma das propostas para se tentar controlar o SUA é o uso contínuo dos CHCs. A indução de amenorréia pode melhorar a qualidade de vida das mulheres.

Mais recentemente, uma nova formulação de CHC, contendo valerato de estradiol, um estrogênio natural, e dienogeste como progestógeno, em esquema quadrifásico, mostrou redução no volume menstrual em mulheres com SUA. Outro estudo com a mesma composição também mostrou resultados favoráveis dessa formulação ^(53,54).

COMBINADOS HORMONAIS NÃO CONTRACEPTIVOS

Outra medicação interessante para regularizar ciclos anovulatórios são os reguladores hormonais bifásicos. Estas medicações possuem duas fases de tratamento, a primeira apenas com derivado estrogênico e a segunda combinado com progestógeno. Sendo assim, elas mimetizam o ciclo hormonal normal e auxiliam a mulher a regularizar ciclos anovulatórios. Devem ser realizados os mesmos cuidados que as pílulas anticoncepcionais, com a diferença que essas medicações não conferem proteção contraceptiva.

PROGESTÓGENOS ORAIS

A hormonioterapia com progestógenos administrados oralmente na fase lútea do ciclo é realizada tradicionalmente, porém este tratamento é eficaz para mulheres anovuladoras e pouco eficaz em mulheres que ovulam normalmente, sendo significativamente menos efetivo na redução do sangramento menstrual quando comparado com ácido tranexâmico, danazol e o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG).⁽⁴²⁾ Os progestógenos (acetato de medroxiprogesterona 10mg ou acetato de noretisterona 10mg) são mais eficientes quando administrados por 21 dias em cada ciclo ou continuamente, porém seus efeitos colaterais ocasionam descontinuidade ao tratamento⁽⁴²⁾.

CONTRACEPTIVOS SÓ DE PROGESTAGÊNIO

Embora não haja estudos randomizados sobre seu efeito no SUA, o desogestrel, utilizado diariamente na dose de 75 mcg, é uma opção para o uso via oral e contínuo de progestógenos. Há necessidade de orientação sobre o sangramento irregular nos primeiros três meses, alertando a paciente sobre a necessidade de proteção absorvente para se prevenir dos sangramentos vaginais inesperados.

O uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) por via injetável reduz o sangramento menstrual, determinando amenorreia em 30% a 50% das usuárias após um ano. Nos primeiros meses de uso, a principal causa de abandono do uso é o sangramento irregular, que melhora com o uso. Também existem controvérsias quanto ao efeito em longo prazo sobre a massa óssea e ganho de peso.^{56,57}

O SIU-LNG tem se mostrado altamente eficaz no tratamento da hemorragia uterina, com redução do fluxo menstrual e melhora nos níveis de hemoglobina. O levonorgestrel pode ser utilizado em dosagem muito baixa por ser liberado diretamente dentro do útero, seu órgão alvo, apresentando seus efeitos progestagênicos diretamente no tecido endometrial. A elevada concentração de levonorgestrel no endométrio inibe a síntese endometrial de receptores estrogênicos, tornando o tecido endometrial insensível ao estradiol circulante e promovendo, assim, um intenso efeito antiproliferativo, cursando com atrofia endometrial importante.^(63,64)

A eficácia do SIU-LNG é comparável à ablação endometrial ou à histerectomia, e a melhora na qualidade de vida das mulheres tratadas com este sistema é comparável ao tratamento cirúrgico.^{64,65,66} Há efeitos adicionais com o seu uso, como melhora da dismenorreia e dos sintomas pré-menstruais.^{59,67}

A inserção do SIU-LNG está associada com um pequeno risco de perfuração uterina e infecção (risco de 0,15%).^{68,69,70} Durante os primeiros meses de uso, a usuária tende a apresentar irregularidade menstrual, que diminui com a continuação do uso. Após um ano, aproximadamente, uma em cada quatro mulheres apresentam sangramento irregular.^{65,66,67} A taxa de amenorreia costuma variar em torno de 20% a 40% em 12 meses de uso, e 70% das usuárias deste sistema apresentam redução importante do fluxo menstrual ou amenorreia em 24 meses. Os efeitos hormonais adversos (mastalgia, náuseas, edema) são discretamente mais comuns durante o primeiro ano de uso, quando comparados com a ressecção endometrial.^{65,67,68}

O risco de desenvolvimento de cistos ovarianos entre as usuárias do SIU-LNG está em torno de 20% durante o primeiro ano, são frequentemente assintomáticos e regredem espontaneamente entre duas e quatro semanas.^{69,70} As contraindicações ao uso do SIU-LNG são anormalidades uterinas, câncer uterino, doença hepática ativa e doença tromboembólica ativa.

O SIU-LNG é contraindicado em pacientes com alterações da morfologia da cavidade endometrial, tais como leiomiomas uterinos com componente submucoso ou pólipos endometriais. A presença de leiomiomas intramurais ou subserosos, entretanto, não impedem o uso do método. Porém, em úteros muito volumosos, a eficácia do tratamento pode diminuir.

Durante a inserção, alguns cuidados são importantes. Em mulheres com fluxo abundante, o SIU-LNG deve ser inserido ao final da menstruação, com fluxo bastante diminuído ou fora do período menstrual (desde que a gravidez esteja excluída). Em usuárias de anticoagulantes, deve-se atentar para a realização de um procedimento mais cuidadoso, para evitar maiores traumas. Não há necessidade de retirada dos anticoagulantes, desde que haja controle da anticoagulação (RNI entre 2,0 e 2,5, no máximo).

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Diante da identificação de pólipos endometriais ou miomas submucosos, pode então ser realizada a histeroscopia cirúrgica, com conjunto camisa/ótica de aproximadamente dez milímetros, com alça de ressecção monopolar ou bipolar em sua extremidade, que é utilizada para ressecções intrauterinas. Pode-se também ressecar áreas de septos uterinos com este procedimento.

Para os casos de miomectomias histeroscópicas, o procedimento deve obedecer alguns critérios de ressecção do mioma, para aumentar a segurança e a chance de sucesso da cirurgia, dentre eles o tamanho do mioma, sua penetração na parede endometrial, a largura de sua base e sua localização no útero. Baseado nestes parâmetros, os autores elaboraram um escore que pode ser associado ao sucesso da cirurgia.⁷² A ressecção dos miomas submucosos, principalmente quando únicos, costuma melhorar o quadro de SUA.

ABLAÇÃO ENDOMETRIAL

Esta técnica cirúrgica é uma importante forma de tratamento do SUA. O desenvolvimento das técnicas de ablação de endométrio histeroscópicas inaugurou a fase de tratamento conservador do SUA. O objetivo desta técnica é promover a destruição do endométrio, com lesão da camada basal do mesmo, o que impede sua regeneração. Apresenta resultados bons quando o útero tem histerometria inferior a 10 cm.

Podem ser empregadas várias técnicas para a destruição endometrial, todas com sucesso relativo parecido, gerando melhora importante do sangramento e da taxa de amenorreia, após um ano, em torno de 40% a 50%.

Atualmente, a ablação de endométrio é classificada em primeira geração (via histeroscópica) que consiste na ressecção transcervical e cauterização do leito adjacente ou de segunda geração (não histeroscópica), realizada com balões térmicos. Todas apresentam resultados semelhantes, entretanto algumas requerem equipamentos especiais e treinamento específico, o que dificulta sua realização rotineira.^{73,74,75} Além disso, a ablação por via histeroscópica permite a realização de anatomopatológico com o material ressecado. Como o adenocarcinoma de endométrio é uma das causas de SUA, esta é uma vantagem desta técnica.

MIOMECTOMIA POR VIA ABDOMINAL

Quando a causa do SUA for miomatose uterina, a decisão sobre a miomectomia deve ser tomada se a paciente possui desejo gestacional ou de preservação do útero, e se os miomas apresentarem boas condições de ressecção. Pode ser realizada por via laparoscópica ou por laparotomia, dependendo da localização do mioma, da disponibilidade de materiais e também do treinamento do cirurgião.

Para casos de miomas intramurais ou subserosos, mas com componentes submucosos ou com distorção da cavidade uterina, devem-se considerar a ressecção por via abdominal e histeroscopia diagnóstica no pós-operatório recente (em torno de dois meses após) para prevenção de sinequias uterinas.

Em miomas muito grandes, o uso de análogo de GnRH antes da cirurgia pode diminuir o volume do mioma e permitir sua exérese sem grandes danos ao útero. Recomenda-se uma única dose do análogo de GnRH de depósito e a cirurgia deve acontecer após três meses da injeção, antes do retorno da menstruação.⁷⁶ Entretanto, para qualquer procedimento cirúrgico que se aborde, a paciente deve estar ciente de que existe possibilidade de conversão da cirurgia para histerectomia, o que será avaliado apenas no momento intraoperatório.

A paciente que engravida após miomectomia laparoscópica ou por laparotomia deve ser submetida a um parto cesárea antes de entrar em trabalho de parto, assim que a maturidade do feto for confirmada, pelo risco de rotura uterina. Não se pode esquecer também que a ressecção de miomas uterinos não exclui a possibilidade de aparecimento de novos miomas no futuro.

EMBOLIZAÇÃO DE ARTÉRIAS UTERINAS

Em alguns casos de miomas uterinos com desejo de preservação da fertilidade, e também de adenomioses importantes, outra técnica que pode ser empregada no tratamento, além da miomectomia, é o tratamento dos miomas com embolização das artérias uterinas, com cateterização das artérias nutrizes dos miomas por cirurgião vascular habilitado e injetado Gelfoam® ou esferas de polipropileno, cessando o fluxo sanguíneo dos miomas ou do órgão, eliminando assim os miomas ou reduzindo-se a adenomiose.

Pode haver complicações desta técnica em aproximadamente uma em cada 100 mulheres. As mais comuns são descarga vaginal persistente e síndrome pós-embolização, que se caracteriza por dor, náusea, vômito e febre. Menos comumente, há necessidade de cirurgia adicional ou formação de hematomas. Mulheres com mais de 45 anos podem desenvolver falência ovariana. Raramente, casos de septicemia foram descritos.⁷⁷

Este procedimento por vezes é muito dispendioso e dependente de equipes altamente treinadas, o que dificulta sua aplicação. A divulgação e popularização da técnica podem trazer à luz o real valor e condições de aplicação da técnica.

HISTERECTOMIA

Quando os outros métodos falharem ou forem contraindicados, a histerectomia está indicada. Em alguns casos, a paciente não aceita o tratamento conservador e decide, junto com o médico, pela histerectomia. Por ser uma técnica cirúrgica de médio para grande porte, com risco cirúrgico moderado, deve ser considerada, apenas, como citado anteriormente, para casos selecionados em que não existe mais possibilidade de tratamento conservador.⁷⁸

Pode ser realizada por via vaginal ou abdominal, esta última a céu aberto ou por via laparoscópica, com as mesmas considerações das miomectomias. A via vaginal deve obedecer a alguns critérios de elegibilidade que permitem avaliar se o benefício do orifício natural supera o risco de lesão de estruturas adjacentes que existe nesta técnica, além de avaliar se as estruturas são ressecáveis por esta via.

O volume uterino, seu contorno e a experiência do cirurgião são parâmetros importantes para a decisão sobre a possibilidade de via vaginal.

Todas as indicações de histerectomia devem ser precedidas de avaliação do colo uterino atualizada, por citologia oncológica, com colposcopia, se necessário, dada à importante taxa de patologia maligna ou pré-maligna cervical em nosso meio.

As complicações da histerectomia são mais frequentes que aquelas observadas em ablações de endométrio. Sépsis, transfusão sanguínea, tromboembolismo, embolia pulmonar, febre, hematoma de cúpula, hematoma de ferida foram eventos mais comuns após a histerectomia quando comparados com ablação de endométrio. Estas complicações devem ser explicadas às mulheres, antes da decisão sobre o tratamento. Óbito durante a cirurgia ou no pós-operatório acontece em quatro casos em cada 1.000 mulheres, e complicações severas em torno de 3%.⁷⁹

Mulheres submetidas à histerectomia mostraram altos índices de satisfação após a cirurgia. Estudos randomizados comparando histerectomia com ablação de endométrio observaram maiores índices de satisfação dentre as mulheres submetidas à histerectomia. A comparação do SIU-LNG não mostrou níveis significativamente maiores para a histerectomia. Apesar dos altos índices de satisfação, a histerectomia não deve ser considerada a opção inicial para o tratamento da SUA devido à sua natureza invasiva e alto risco de complicações.^{80,81}

CONCLUSÃO

A nova nomenclatura proposta pela FIGO estimula o clínico a realizar um diagnóstico preciso como causa do SUA. Para pesquisadores, a normatização da nomenclatura vai facilitar na interpretação dos resultados e direcionar para propostas de tratamento mais eficazes.

O tratamento do SUA é complexo e muitas vezes realizado de forma equivocada em nossos meios. O clínico deve estar muito atento para o risco de malignidade como causa do SUA, que deve ser excluído sempre que houver suspeita. A precisão no diagnóstico etiológico do SUA aumenta as chances de tratamento eficaz. Nem sempre a presença de mioma justifica o SUA. Quando nada mais é encontrado, aí sim a hemorragia deve ser tratada por si só, visando puramente uma melhora da qualidade de vida da paciente e a reversão de possíveis quadros anêmicos instalados secundários à perda sanguínea.

Procedimentos cirúrgicos sempre devem ser considerados com parcimônia, reservados a casos realmente necessários ou onde a indicação é estrita (miomas submucosos, por ex.). É preciso desmistificar a ideia prévia de que as cirurgias radicais são os melhores tratamentos, por terem contato com pessoas que foram submetidas a elas com sucesso em eras em que os tratamentos clínicos modernos não existiam ou não eram acessíveis.

Acredita-se que ainda haja muita informação a ser descoberta neste campo. Causas idiopáticas muitas vezes podem estar relacionadas com questões psicossociais ainda não muito bem esclarecidas, dentre outras. Tendo em vista estes quadros específicos, psicoterapia individual ou em grupo, terapias alternativas, como exercícios físicos, acupuntura, técnicas de medicina oriental entre outras podem ser discutidas para tratamento complementar em casos selecionados.

É importante propor terapias individualizadas e personalizadas, incluindo a paciente na decisão, oferecendo o máximo de informações possível. As clientes desejam, tanto quanto resolverem seus problemas, uma atenção especial, que pouco tempo demanda no atendimento, mas faz uma grande diferença na qualidade do cuidado fornecido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? Malcolm G. Munro, MD; Hilary O.D. Critchley, MD; Ian S. Fraser, MD. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2012, Oct;207(4):259-65.
2. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss – a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45:320-51.
3. Chimbira TH, Anderson ABM, Turnbull AC. Relation between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. *Br J Obstet Gynaecol*, 1980;87:603-609.
4. Higham J, Shaw RW. Clinical associations with objective menstrual blood volume. *Eur J Obstet Gynecol*, 1999;82:73-6.
5. Santer M, Wyke S, Warner P. What aspects of periods are most bothersome for women reporting heavy menstrual bleeding? Community survey and qualitative study. *BMC Womens Health*. 2007;Jun 2; 7:8.
6. O'Flynn N. Menstrual symptoms: the importance of social factors in women's experiences. *Br J Gen Pract*. 2006 Dec;56(533):950-7.
7. Côté I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2003(Feb);188(2):343-8.
8. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline 44. London National Institute for Health and Clinical Excellence; January 2007. Available at: www.nice.org.uk. Accessed Feb. 27, 2012.
9. Côté I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increased menstrual loss in the United States. *Obstet Gynecol*. 2002(Oct);100(4):683-7.
10. Santer M. Heavy menstrual bleeding: delivering patient-centred care. *Br J Gen Pract*. 2008 March 1;58(548):151-2.
11. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of blood loss using a pictorial chart. *Br. J. Obstet Gynaecol*. 1990;97:734-9.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence: Heavy menstrual bleeding guideline. RCOG Press at the Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. London, UK (2007).
13. Woolcock JG, Critchley HO, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril*. 2008;90(6):2269-80.
14. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. The FIGO classification system ("PALMCOEIN") for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:3-13.
15. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21(2):180-3.
16. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(4):212-5).
17. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Hemorragia Uterina Disfuncional. In: Speroff L - *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade*, São Paulo, Manole, 1995, p. 555-72.

18. Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional Uterine Bleeding. *West J Med.* 1998;169:280-4.
19. Toth M, Patton DL, Esquenazi B, Shevchuk M, Thaler H, Divon M. Association between *Chlamydia trachomatis* and abnormal uterine bleeding. *Am J Reprod Immunol* 2007;57(5):361-6.
20. Drews C, Dilley A, Lally C, Beckman M, Evatt B. Screening questions to identify women with von Willebrand disease. *J Am Med Womens Assoc.* 2002;57(4):217-8.
21. Read GF, Wilson DW, Hughes IA, Griffiths K. The use of salivary progesterone assays in the assessment of ovarian function in postmenarcheal girls. *Journal of Endocrinology*, 1984, Aug, 102(2), 265-8.
22. Wilansky D, Greisman B. Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*, 1989;160(3):673-7.
23. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010 Oct;152(2):133-7.
24. Goddard A, McIntyre A, Scott B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Br Soc Gastroenterol Gut*, 2000;46(Suppl.3-4):IV1-5.
25. Schwarzler P, Concin H, Bosch H ym. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 1998; 11:337-42.
26. Dueholm M, Forman A, Jensen ML, Laursen H, Kracht P. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography in evaluating the uterine cavity in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:54-61.
27. Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172:547-52.
28. Dueholm M, Jensen ML, Laursen H, Kracht P. Can the endometrial thickness as measured by transvaginal sonography be used to exclude polyps or hyperplasia in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:645-51.
29. Pasqualotto EB, Margossian H, Price LL, Bradley LD. Accuracy of preoperative diagnostic tools and outcome of hysteroscopic management of menstrual dysfunction. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000 (May);7(2):201-9.
30. Comparative study of transvaginal sonography and outpatient hysteroscopy for detection of pathologic endometrial lesions in postmenopausal women. Yela DA, Ravacci SH, Monteiro IM, Pereira KC, Gabiatti JR. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009 Sep-Oct;55(5):553.
31. Ben-Baruch G, Seidman DS, Schiff E, Moran O, Menczer J. Outpatient endometrial sampling with the Pipelle curette. *Gynecol Obstet Invest.* 1994;37(4):260-2.
32. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:493-504.
33. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolman HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer.* 2000;89:1765-72.
34. Dueholm M, Lundorf E, Olesen F. Imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and

endometrium in premenopausal patients before minimally invasive surgery. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(June(6)):338-403.

35. Tamai K, Koyama T, Saga T, Umeoka S, Mikami Y, Fujii S, Togashi K. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2007;26(September(3)):682-7.

36. Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynecol Can* 2001;23(8):704-9).

37. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. *J Midlife Health.* 2013 Jan;4(1):16-21.

38. Gull B1, Carlsson S, Karlsson B, Ylöstalo P, Milsom I, Granberg S Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy?. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Mar;182(3):509-15.

39. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Review.* CD000400. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2000.*

40. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *Br Med J.* 1996;313(7057):579-82.

41. Dockeray CJ, Sheppard BL, Bonnar J. Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:840-4.

42. Lethaby AE, Irvine GA, Cameron IT. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Review.* CD001016. In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2004.*

43. Astedt B. Clinical pharmacology of tranexamic acid. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;137:22-5.

44. Gleeson NC, Buggy F, Sheppard BL, Bonnar J. The effect of tranexamic acid on measured menstrual loss and endometrial fibrinolytic enzymes in dysfunctional uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73(3): 274-7.

45. Srinil S, Jaisamram U. Treatment of idiopathic menorrhagia with tranexamic acid. *J. Med. Assoc Thai.* 2005;88(2):S1-6.

46. Winkler UH. The effect of tranexamic acid on the quality of life of women with heavy menstrual bleeding. *Eur J Gynecol Reprod Biol.* 2001;99(2):238-43.

47. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Review.* CD000249. In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000.*

48. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, Edlund M et al Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116(4):865-75.

49. Milsom I, Andersson K, Andersch B, Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:879-83.

50. Lin X, Gao ES, Li D, Zhang M, Dou LX, Yuan W. Preventive treatment of intrauterine device-induced menstrual blood loss with tranexamic acid in Chinese women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(9): 1126-9.

51. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Review.* CD000154. In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2004.*

52. Robins JC. Therapies for the treatment of abnormal uterine bleeding. *Curr Womens Health Rep.* 2001;1(3):196-201.

53. Jensen J, Machlitt A, Mellinger U, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of oral estradiol valerate/dienogest for the treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2009;92:S32.
54. Fraser IS, Zeun S, Machlitt A, Mellinger U. A novel oral contraceptive comprising estradiol valerate/ dienogest for the treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Int J Gynecol Obstet* 2009;107 (Suppl 2):S183.
55. Irvine GA, Cameron IT. Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Baillieres Best Pract FEBRASGO - Guia Prático Manejo dos Sintomas Menstruais* 28 FEBRASGO - Guia Prático Manejo dos Sintomas Menstruais 29 *Res Clin Obstet Gynaecol.* 1999;13(2): 189-202.
56. Scholes D, Lacroix AZ, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Obstet Gynecol.* 1999;93:233-8.
57. Chaudhri R, Rizvi F, Afzal M. Body weight and bleeding pattern changes in women using DMPASC. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009(Oct):19(10):618-21
58. Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(8):690-4.
59. Barrington JW, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104: 614-6.
60. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden, MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:592-8.
61. Stewart A, Cummins C, Gold L, Jordan R, Phillips W. The effectiveness of the levonorgestrel releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol.* 2001;108:74-86.
62. Schaedel ZE, Dolan G, Powell MC. The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with hemostatic disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1361-3.
63. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT. Levonorgestrel releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):625-32.
64. Hurskainen R, Paavonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding. *Curr Op Obstet Gynecol.* 2004;16(6):487-90.
65. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Review.* CD003855. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2004.*
66. Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. *Contraception.* 2002;65: 325-8.
67. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Ther Clin Risk Mang.* 2009;5:561-74.
68. Veldhuis HM, Vos AG, Lagro-Janssen AL. Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Pract.* 2004;10:82-7.

69. Wildemeersch D, Andrade A. Review of clinical experience with the frameless LNG-IUS for contraception and treatment of heavy menstrual bleeding. *Gynecol Endocrinol.* 2010 (May);26(5):383-9.
70. Shelton J. Risk of clinical pelvic inflammatory disease attributable to an intrauterine device. *Lancet.* 2001;357(9254):443.
71. Bahamondes L, Hidalgo M, Petta CA, Diaz J, Espejo-Arce X, Monteiro-Dantas C. Enlarged ovarian follicles in users of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and contraceptive implant. *J Reprod M.* 2003(Aug);48(8):637-40.
72. Lasmar RB, Barrozo PRM, Dias R, Oiveira MAP. Submucous fibroids: a new presurgical classification (STEP-w). *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12:308–311.
73. Lethaby AE, Shepperd S, Farquhar C, Cooke I. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Review.* CD000329. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 1999.*
74. Gupta B, Mittal S, Misra R, Deka D, Dadhwal V. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. transcervical endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding. *Int J Obstet Gynecol.* 2006;95: 261-266.
75. Vilos GA, Fortin CA, Sanders B, Pendley I, Stabinsky SA. Clinical trial of the uterine thermal balloon for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1997;4:559-65.
76. Moghissi KS. A clinician's guide to the use of gonadotropin-releasing hormone analogues in women. *Medscape Womens Health.* 2000;5:5.
77. NICE, Clinical Guideline 44. Disponível em <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11002/30404/30404>.
78. Mayor S. NICE says hysterectomy must be last option for heavy menstrual bleeding. *BMJ.* 2007;334(7586):175.
79. McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A et al. Severe complications of hysterectomy: the VALUE study. *BJOG* 2004;111:688–694.
80. S Bhattacharya, LJ Middleton, A Tsourapas et.al, Hysterectomy, endometrial ablation and Mirena® for heavy menstrual bleeding: a systematic review of clinical effectiveness and costeffectiveness analysis. *Health Technology Assessment* 2011; Vol. 15: Nº 19.
81. Unger JB, Meeks GR. Hysterectomy after endometrial ablation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175:1432-6.



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

Apoio:

Libbs
Porque se trata da vida