

O manejo dos sangramentos uterinos anormais em pacientes em idade reprodutiva

The management of abnormal uterine bleeding in patients of reproductive age

DOI:10.34119/bjhrv5n5-191

Recebimento dos originais: 30/08/2022

Aceitação para publicação: 30/09/2022

Cinthia Rafaela Santos Assis Marcos

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Rua Amélia da Cunha Ornelas, 150, Bento Ferreira, Vitória – ES

E-mail: cinthiarafaela86@gmail.com

Lara Gomes Botelho

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Rua Doutor João Carlos de Souza, 121, Vermelho, Vitória - ES

E-mail: larabotelho19@gmail.com

João Luiz Calvi Ribeiro

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Rua Alípio da Costa e Silva, 115, Jarim Camburi, Vitória - ES

E-mail: joaocalvi@gmail.com

Cintia Caus Pereira

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Rua Doutor João Carlos de Souza, 121, Vermelho, Vitória - ES

E-mail: cintiacaus@gmail.com

Lorena de Souza Bandeira

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Endereço: Rua Professor Antônio Aleixo, 765, Lourdes, Belo Horizonte - Minas Gerais

E-mail: lorenasband@gmail.com

Felipe Lentz Pereira

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Endereço: Rua Engenheiro Vicente Assunção, 285, Belo Horizonte

E-mail: felipelentz@gmail.com

Paloma Vieira de Souza

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Rodovia do Sol, 819, Ed. Mar Caspio, Praia de Itaparica, Vila Velha - ES

E-mail: paloma.vieira@hotmail.com

Emanuella Boa Morte Brito

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Rua Humberto Serrano, 178, Ed. Ipanema, Vila Velha – ES

E-mail: manubmorte@gmail.com

Karen Lissa Nakamura

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Endereço: Rua Engenheiro Vicente Assunção, 12, Itapoã, Belo Horizonte - Minas Gerais

E-mail: karen.lissa.nakamura@gmail.com

Amanda de Oliveira Barreto Serfiotis

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Endereço: Av. A, 310, Nova Colonia, Porto Real - Rio de Janeiro

E-mail: amandaserfiotis@gmail.com

RESUMO

O sangramento uterino anormal refere ao sangramento uterino de quantidade, duração ou cronograma anormal, pode ser causado por patologia estrutural uterina ou causas não uterinas. As definições padrão de sangramento menstrual normal e anormal são devido às anormalidades na frequência, tais como sangramento menstrual frequente refere-se a períodos que começam em intervalos <24 dias, sangramento menstrual infrequente refere-se a períodos que começam em intervalos >38 dias, ausência de menstruação é amenorreia primária (ausência de menarca aos 15 anos) ou secundária (ausência de sangramento menstrual espontâneo por seis meses em uma paciente que teve sangramento menstrual anteriormente). As pacientes com sangramento uterino anormal devem ter história e exame físico completos, informações sobre a frequência, duração e volume do sangramento uterino, bem como a presença de sintomas associados e fatores precipitantes. A gravidez deve ser excluída em todas as pacientes. As pacientes com sangramento menstrual intenso geralmente são submetidas a exames de imagem pélvica para avaliar lesões estruturais, um hemograma completo e medição do nível de ferritina. Os laboratórios adicionais são solicitados se houver suspeita de um distúrbio hemorrágico, como doença de von Willebrand ou endócrino, como hipotireoidismo. A amostragem endometrial é realizada para pacientes com obesidade ou outros fatores de risco para hiperplasia ou carcinoma endometrial.

Palavras-chave: sangramento, uterino, patologias, mulher.

ABSTRACT

Abnormal uterine bleeding refers to uterine bleeding of an abnormal amount, duration, or schedule, and may be caused by structural uterine pathology or non-uterine causes. The standard definitions of normal and abnormal menstrual bleeding are due to abnormalities in frequency, such as frequent menstrual bleeding refers to periods starting at intervals of <24

days, infrequent menstrual bleeding refers to periods starting at intervals of >38 days, absence of menses is either primary (no menarche at age 15 years) or secondary (no spontaneous menstrual bleeding for 6 months in a patient who has previously had menstrual bleeding) amenorrhea. Patients with abnormal uterine bleeding should have a complete history and physical examination, information on the frequency, duration, and volume of uterine bleeding, as well as the presence of associated symptoms and precipitating factors. Pregnancy must be excluded in all patients. Patients with heavy menstrual bleeding usually undergo pelvic imaging to assess for structural lesions, a complete blood count, and measurement of ferritin levels. Additional labs are ordered if a bleeding disorder such as von Willebrand disease or endocrine such as hypothyroidism is suspected. Endometrial sampling is performed for patients with obesity or other risk factors for endometrial hyperplasia or carcinoma.

Keywords: bleeding, uterine, pathologies, women.

1 INTRODUÇÃO

O sangramento uterino anormal (SUA) é o termo que se refere ao sangramento uterino de quantidade, duração ou cronograma anormal) é uma preocupação ginecológica comum em mulheres em idade reprodutiva. O SUA pode ser causado por patologia estrutural uterina (por exemplo, miomas, pólipos endometriais, adenomiose, neoplasia) ou causas não uterinas (por exemplo, disfunção ovulatória, distúrbios de hemostasia, medicamentos)¹.

As definições padrão de sangramento menstrual normal e anormal são devido às anormalidades na frequência, tais como sangramento menstrual frequente refere-se a períodos que começam em intervalos <24 dias, sangramento menstrual infrequente refere-se a períodos que começam em intervalos >38 dias, ausência de menstruação é amenorreia primária (ausência de menarca aos 15 anos) ou secundária (ausência de sangramento menstrual espontâneo por seis meses em uma paciente que teve sangramento menstrual anteriormente). A definição de sangramento irregular depende da idade do paciente, para pacientes <18 ou >45 anos, a definição de >9 dias também é aplicada, embora a evidência que define normal nesses grupos seja menos clara. O **sangramento menstrual prolongado** é definido como sangramento menstrual consistente com duração >8 dias; isso está frequentemente, mas nem sempre, associado a sangramento menstrual intenso (SMI). Não há consenso sobre o limite inferior da normalidade para a duração do sangramento menstrual².

Para fins clínicos, o SMI é definido como um volume que interfere na qualidade de vida física, social, emocional e/ou material do paciente. Baseia-se na percepção da paciente do aumento do volume diário ou total mensal do fluxo sanguíneo menstrual, independentemente da duração, frequência ou regularidade. Deve-se notar que alguns pacientes tiveram SMI "normalizado" por familiares, amigos ou profissionais de saúde e, portanto, acham que seu

volume pesado é "normal". Os auto-relatos dos pacientes, no entanto, podem ser indicadores imprecisos da quantidade de perda de sangue. Em um estudo incluindo mais de 200 pacientes relatando menstruações abundantes, apenas um terço dos pacientes tinha sangramento excessivo documentado objetivamente. A medição direta da perda de sangue menstrual, usada no cenário de ensaios clínicos, exige que os indivíduos coletem todos os produtos menstruais e outras perdas de sangue e os enviem para análise laboratorial, geralmente pelo método da hematina alcalina, que é complicado e caro. Quando a perda de sangue menstrual é medida diretamente, a definição de SMI é >80 mL de perda de sangue menstrual por ciclo. A avaliação indireta do volume menstrual (por exemplo, gráficos de avaliação de perda sanguínea pictórica semiquantitativa) foi desenvolvida. O sangramento menstrual leve é incomum e raramente relacionado à patologia, embora possa ser um sintoma de apresentação de estenose cervical ou sinéquias intrauterinas. Indivíduos que expressam preocupação com períodos de luz podem perceber um sangramento intenso e vermelho como um sinal de boa saúde. Para fins de pesquisa, <5 mL é considerado "baixo volume", uma métrica que só pode ser avaliada quantitativamente com métodos como o ensaio de hematina alcalina^{1,2}.

O **sangramento intermenstrual** refere-se ao sangramento que ocorre entre menstruações cíclicas bem definidas. A distinção entre sangramento e spotting é baseada na necessidade de uso do produto menstrual pela paciente. O sangramento intermenstrual também pode ser difícil de distinguir de menstruações irregulares e/ou muito frequentes; assim, deve-se ter cuidado antes de aplicar este termo a pacientes com essas outras anormalidades. O sangramento intermenstrual pode ser cíclico ou acíclico, uma pequena quantidade de sangramento proveniente do endométrio em torno do meio do ciclo ocorre em aproximadamente 9% de todas as mulheres em idade reprodutiva, acredita-se que isso esteja associado à queda no meio do ciclo nos níveis circulantes de estradiol que ocorre logo após a ovulação. O sangramento intermenstrual que não é cíclico ou previsível está tipicamente associado a lesões não malignas, como cervicite/endometrite crônica ou pólipos do colo do útero ou endométrio ou miomas uterinos intracavitários; sangramento pós-coito é um sintoma frequente. Menos comumente, esse sangramento pode ser indicativo de processo patológico, como câncer cervical ou endometrial³.

O presente artigo tem como objetivo descrever sobre o sangramento uterino anormal em mulheres em idade reprodutiva não grávidas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com meta-análise, realizado de forma descritiva. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de publicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais e em teste *in vitro* foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa também não foram selecionados. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): bleeding; Uterine; pathologies; Women. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 10 artigos, sendo estes limitados a publicação entre os anos de 1964 a 2022, publicados originalmente na língua inglesa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre o sangramento uterino anormal em mulheres em idade reprodutiva não grávidas.

3 DESENVOLVIMENTO

A triagem inicial inclui a avaliação da estabilidade hemodinâmica, uma vez que os pacientes hemodinamicamente instáveis (por exemplo, taquicárdicos, hipotensos, ortostáticos) precisam ser estabilizados no departamento de emergência antes de prosseguir com a avaliação adicional do SUA. As pacientes hemodinamicamente estáveis são tipicamente avaliados em ambulatório. No entanto, em pacientes jovens e saudáveis, os sinais vitais, incluindo alterações posturais, podem ser normais no início do sangramento significativo devido a mecanismos compensatórios. O histórico de gravidez é obtido; sangramento é comum na gravidez (todos os trimestres) e após a perda ou interrupção da gravidez^{1,2,3}.

Em geral, se o sangramento ocorre apenas com a micção ou defecação e o padrão de sangramento ou achados no exame físico são consistentes com uma fonte do trato urinário ou gastrointestinal, este deve ser o foco de uma avaliação adicional. Alterações na função da bexiga ou do intestino também podem sugerir um efeito de massa de um útero fibróide aumentado ou uma neoplasia. A história sexual ajuda a determinar se a paciente pode estar grávida, pois a gravidez é uma causa comum de sangramento uterino; no entanto, um teste de gravidez geralmente também é realizado. Uma história sexual também pode ajudar a determinar o risco do paciente para infecções sexualmente transmissíveis (por exemplo, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *tricomonas*, herpes simples), que podem causar cervicite e apresentar sangramento cervical. As pacientes em risco de infecções sexualmente transmissíveis devem ser questionadas se apresentam dor no baixo ventre, febre e/ou corrimento vaginal, todos os quais sugerem infecção pélvica (por exemplo, doença inflamatória pélvica [DIP], endometrite). Em uma série, 15 por cento dos participantes com infecção do trato genital superior apresentaram AUB³.

Uma história de cirurgia obstétrica ou ginecológica pode sugerir um distúrbio subjacente que pode estar associado ao AUB, um parto cesáreo anterior pode resultar em um defeito de cicatriz de cesariana (especialmente se uma paciente teve vários partos cesáreos), a miomectomia anterior sugere a possibilidade de miomas uterinos recorrentes ou persistentes, procedimentos cervicais excisionais anteriores realizados para diagnóstico ou tratamento de neoplasia intraepitelial cervical sugerem a possibilidade de neoplasia cervical recorrente ou persistente e raramente, a cirurgia uterina pode resultar em malformação arteriovenosa; A vascularização miometrial aumentada é uma entidade distinta e ocorre no contexto da gravidez e produtos retidos da concepção. Muitos contraceptivos podem causar AUB; o padrão varia dependendo do contraceptivo específico. As pacientes em uso de contraceptivos combinados de estrogênio-progestágeno ou anticoncepcionais somente de progestógeno podem desenvolver sangramento não programado, diminuição do fluxo menstrual ou amenorreia. O DIU de cobre aumenta o fluxo menstrual, enquanto alguns tipos de DIU de levonorgestrel (por exemplo, LNG 52; Mirena, Liletta) estão associados à diminuição do fluxo menstrual e amenorreia^{2,3}.

A revisão de sistemas e histórico médico pode revelar uma condição ou medicação associada ao AUB. Os pacientes devem ser questionados sobre história familiar de distúrbios hemorrágicos, doenças da tireoide e hiperprolactinemia. Eles também devem ser questionados sobre sintomas associados, incluindo hematomas ou petéquias, galactorreia, intolerância ao calor ou ao frio, e sobre sintomas sugestivos de disfunção hipotalâmica (por exemplo, doença recente, estresse, exercício excessivo, transtorno alimentar). Os medicamentos que podem

causar AUB incluem anticoagulantes, que podem resultar em sangramento uterino intenso ou prolongado, e medicamentos que causam hiperprolactinemia, que pode resultar em oligomenorreia ou amenorreia. Os distúrbios hemorrágicos podem se apresentar na menarca ou mais tarde durante os anos reprodutivos da paciente. A prevalência da doença de von Willebrand (um distúrbio hemorrágico hereditário), que é de aproximadamente 1% na população em geral, é substancialmente maior entre pacientes com sangramento uterino pesado crônico. Outros distúrbios hemorrágicos associados ao sangramento menstrual intenso incluem trombocitopenia imune, defeito na função plaquetária ou diátese hemorrágica adquirida (por exemplo, malignidade hematológica, doença hepática ou renal, medicamentos prescritos ou não prescritos)⁴.

A doença da tireoide é frequentemente associada a oligomenorreia ou amenorreia; embora tradicionalmente considerada uma causa comum de SMI, os dados disponíveis sugerem que é uma etiologia incomum desse padrão de sangramento, a hiperprolactinemia também está associada à amenorreia. Os pacientes com condições médicas crônicas (por exemplo, diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca, doença renal crônica) podem desenvolver amenorreia secundária quando é grave o suficiente para resultar em diminuição do hormônio liberador de gonadotrofina hipotalâmica (GnRH) secreção e/ou quando está associada a deficiências nutricionais^{3,4}.

O objetivo do exame físico é procurar sinais de doença sistêmica, como febre, equimoses, aumento da glândula tireoide ou evidência de hiperandrogenismo (por exemplo, hirsutismo, acne, clitoromegalia, calvície masculina). Acantose nigricans pode ser observada em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP). Galactorréia (secreção mamilar leitosa bilateral não relacionada à gravidez ou amamentação) sugere a presença de hiperprolactinemia. Um exame pélvico completo deve ser realizado, com foco particular em locais potenciais de sangramento da vulva, vagina, colo do útero, uretra, ânus ou períneo, qualquer achado anormal deve ser anotado (por exemplo, massa, laceração, ulceração, área friável, corrimento vaginal ou cervical, corpo estranho, carúnculo uretral, hemorroida) como possível evidência de fonte não uterina de sangramento. A presença e o volume de sangramento do orifício cervical e sangue ou coágulos de sangue na cavidade vaginal devem ser observados. Um útero aumentado pode ser devido à gravidez, leiomiomas uterinos, adenomiose ou malignidade uterina. A mobilidade uterina limitada deve ser observada, se presente; esse achado sugere a presença de aderências pélvicas (de infecção prévia, cirurgia ou endometriose) ou uma massa pélvica. Um útero pantanoso, globular e sensível pode ser observado em pacientes com adenomiose. A sensibilidade uterina está frequentemente presente em pacientes

com DIP, mas não é consistentemente encontrada em pacientes com endometrite crônica. E a presença de uma massa ou sensibilidade anexial – Isso pode refletir um abscesso tubo-ovariano que pode estar associado à endometrite. Raramente, uma neoplasia ovariana (por exemplo, tumor de células da granulosa) pode ser hormonalmente ativa e causar neoplasia endometrial⁵.

A gravidez deve ser excluída em todas as pacientes em idade reprodutiva com AUB. O teste de gravidez deve ser realizado mesmo em pacientes com sangramento vaginal recente, pois isso pode representar sangramento durante a gravidez e não menstruação. Também deve ser realizado em pacientes que não relatam atividade sexual e naquelas que relatam uso de contraceptivo. Um teste de gonadotrofina coriônica humana (hCG) na urina pode ser realizado como um teste inicial em uma clínica ou atendimento de urgência, uma vez que esses resultados estão disponíveis rapidamente^{5,6}. Se o teste de urina for negativo, mas o médico continuar a suspeitar que uma gravidez precoce pode estar presente, o hCG sérico deve ser medido. Um teste de hCG no soro pode detectar uma gravidez em uma semana após a concepção, em comparação com apenas 50% dos testes de hCG na urina em 11 dias (e 98% em 14 dias). Se o teste de urina ou soro for positivo, as pacientes devem ser avaliadas quanto a causas de sangramento relacionadas à gravidez. Testes quantitativos seriados de hCG sérico são apropriados se houver suspeita de gravidez ectópica ou aborto espontâneo. A doença trofoblástica gestacional, que em alguns casos se apresenta semanas a anos após a gravidez, também está associada ao AUB e a um teste de gravidez positivo⁶.

Os miomas uterinos (um útero aumentado ou massa discreta pode ser palpado ao exame); SMI associado a leiomiomas uterinos é mais provável de ocorrer com leiomiomas submucosos, mas leiomiomas em outros locais também podem causar AUB. A adeniose (um útero pantanoso pode ser palpado no exame ou a paciente pode relatar uma história de dismenorreia). Os pólipos endometriais (na ausência de um pólipo prolapsado, o exame físico geralmente é normal). A malformação arteriovenosa uterina (MAV; uma causa rara de SMI que deve ser suspeitada quando um procedimento invasivo [por exemplo, dilatação e curetagem em uma paciente não grávida] para sangramento inexplicável agrava o sangramento). A MAV representa uma entidade distinta da vascularização miometrial aumentada (EMV), que está associada a produtos retidos da concepção e ocorre no pós-parto ou após a perda/interrupção da gravidez⁷.

Um hemograma completo é realizado para todos os pacientes com SMI para avaliar a anemia; avaliar um nível de ferritina pode identificar pacientes que, embora não estejam atualmente anêmicos, têm estoques de ferro depletados. Uma contagem elevada de glóbulos brancos pode sugerir uma infecção (por exemplo, doença inflamatória pélvica [PID],

endometrite aguda após um procedimento ginecológico) ou, raramente, leucemia como causa de SMI. Por outro lado, a contagem de glóbulos brancos é normalmente normal na endometrite crônica. As pacientes com sintomas, fatores de risco (por exemplo, terapia anticoagulante, trombocitopenia, doença hepática ou renal) ou história familiar de distúrbio hemorrágico requerem avaliação adicional. Os pacientes que estão tomando varfarina devem ter parâmetros de coagulação (por exemplo, razão normalizada internacional [INR]) avaliados para verificar se o efeito está dentro da janela terapêutica. O nível sérico de hormônio estimulante da tireoide (TSH) deve ser realizado se houver suspeita de doença da tireoide. A amostragem endometrial é normalmente realizada para pacientes selecionados com SMI com fatores de risco, ou suspeita, para malignidade uterina. A hiperplasia ou carcinoma endometrial ou, raramente, sarcoma uterino podem estar associados ao SMI, mas o padrão de sangramento típico para essas condições é o sangramento pós-menopausa. Aproximadamente dois terços das pacientes que tiveram uma ou (em particular) múltiplas cesarianas podem ter um defeito de cicatriz de cesariana, e aproximadamente um terço das pacientes com essa condição apresentam sangramento pós-menstrual cíclico. A amostragem endometrial é tipicamente realizada para pacientes com sangramento intermenstrual e suspeita de malignidade uterina⁷.

O sangramento uterino irregular é mais comumente associado à disfunção ovulatória (AUB-O) e geralmente ocorre nos extremos da idade reprodutiva (ou seja, pós-menarca, perimenopausa). As pacientes podem ter anovulação ou oligoovulação, na qual alternam entre os ciclos ovulatórios e a anovulação. O sangramento é tipicamente caracterizado por fases sem sangramento que podem durar dois ou mais meses e outras fases com manchas ou episódios de sangramento intenso. Os sintomas de molimina (por exemplo, sensibilidade mamária, inchaço, fadiga) geralmente estão ausentes. Embora uma avaliação adicional geralmente não seja necessária para confirmar a disfunção ovulatória, ela é útil para identificar a causa do sangramento para que possa ser tratado e as consequências adversas possam ser evitadas. O nível de prolactina deve ser medido em pacientes que se queixam de sangramento anovulatório, amenorreia ou galactorreia, ou estão tomando medicamentos que podem causar hiperprolactinemia. Os andrógenos séricos devem ser medidos em pacientes com sangramento irregular e sinais de excesso de andrógenos. O hirsutismo (excesso de pelos faciais e corporais com padrão masculino) é muito mais comum do que a virilização (aprofundamento da voz, calvície temporal, atrofia mamária, mudanças em direção a um habitus corporal masculino e/ou clitoromegalia). A síndrome do ovário policístico (SOP) é a causa mais comum de hirsutismo e amenorreia ou sangramento anovulatório. No entanto, manifestações clínicas de hiperandrogenismo também podem ser observadas em pacientes com hiperplasia adrenal

congênita. Se houver virilização, deve-se suspeitar de um excesso de androgênio mais grave e a paciente deve ser avaliada para um tumor secretor de androgênio da glândula adrenal ou ovário. O hormônio folículo-estimulante (FSH) ou hormônio luteinizante (LH) são liberados pela glândula pituitária. Se houver suspeita de insuficiência ovariana prematura, um FSH sérico deve ser realizado. Para pacientes com suspeita de disfunção hipotalâmica (devido a má nutrição ou exercício intenso), FSH, LH e estradiol devem ser avaliados. Assim como com o FSH, se houver suspeita de insuficiência ovariana prematura, uma avaliação de estradiol sérico deve ser realizada. O excesso de estrogênio devido a um tumor ovariano secretor de estrogênio é uma etiologia rara de AUB, mas deve ser considerado se uma massa anexial estiver presente e se outras etiologias tiverem sido excluídas. A amostragem endometrial é normalmente realizada para pacientes com sangramento irregular que está presente há seis meses ou mais, devido ao risco aumentado de hiperplasia/neoplasia endometrial^{6,7}.

Durante a transição da menopausa, as pacientes podem apresentar uma diminuição no intervalo entre as menstruações. A duração do ciclo que foi encurtada, mas não inferior a cada 24 dias, pode ser normal durante esta fase. Se o sangramento também for irregular, intenso ou ocorrer com menos frequência do que a cada 24 dias, outras etiologias devem ser investigadas. As pacientes com AUB e obesidade ou outros fatores de risco para câncer de endométrio devem ser avaliados com amostragem endometrial. As indicações para amostragem endometrial em pacientes em idade reprodutiva com AUB variam de acordo com a faixa etária⁷.

Em pacientes com AUB em que a avaliação inicial e secundária são normais, a terapia hormonal (por exemplo, contraceptivos combinados de estrogênio-progestina, dispositivo intrauterino de levonorgestrel [DIU]) é frequentemente usada como tratamento empírico inicial. Além disso, a possibilidade de fatores concomitantes também deve ser considerada. Por exemplo, pacientes com miomas uterinos ou adenomiose podem não se apresentar para atendimento até que a anovulação associada à perimenopausa cause sangramento intenso e irregular; uma paciente com útero fibróide também pode ter um defeito de hemostasia que é a principal razão para o sangramento intenso; uma paciente com útero fibróide pode apresentar sangramento de uma malignidade endometrial ou endocervical não relacionada ao próprio fibróide. Portanto, várias etiologias potenciais muitas vezes precisam ser investigadas e, se uma causa de AUB for determinada, mas o sangramento persistir apesar do tratamento, o paciente deve ser avaliado para etiologias adicionais⁸.

A amostragem endometrial é normalmente realizada como uma biópsia de consultório, mas a dilatação e curetagem ou biópsia dirigida por histeroscópicamente podem ser realizadas se o sangramento persistir após uma biópsia endometrial normal ou se houver outras indicações

para um procedimento cirúrgico. Embora a ultrassonografia transvaginal possa fornecer informações úteis sobre as causas estruturais do AUB (por exemplo, miomas, adenomiose, pólipos), a medição da espessura endometrial não é usada como alternativa à amostragem endometrial para avaliação de neoplasia endometrial em pacientes em idade reprodutiva como grande variação na espessura endometrial ocorre durante o ciclo menstrual normal. A escolha da imagem pélvica é baseada no julgamento do médico, dependendo da idade, história e sintomas do paciente. A ultrassonografia pélvica é o estudo de imagem de primeira linha em pacientes com AUB. O exame transvaginal deve ser realizado, a menos que haja uma razão para não realizar o estudo vaginal (por exemplo, a paciente recusa). A ultrassonografia transabdominal também deve ser realizada se a imagem transvaginal não permitir a avaliação adequada do útero ou anexos ou se houver uma grande massa pélvica. O ultra-som é eficaz na caracterização de patologia uterina anatômica e vascular e lesões anexiais. Se houver suspeita de patologia intracavitária (lesões que se projetam para a cavidade uterina [ou seja, pólipos endometriais, miomas submucosos, miomas intramurais com componente intracavitário]) com base no ultrassom inicial, a paciente pode ser avaliada com histeroscopia com infusão salina ou histeroscopia^{7,8}.

A ultrassonografia com infusão salina (SIS; também chamada de histerossonografia) é uma técnica na qual solução salina estéril é instilada na cavidade endometrial e um exame de ultrassom transvaginal é realizado. Este procedimento permite uma avaliação arquitetônica da cavidade uterina para detectar lesões, a SIS também é útil na avaliação de AUB associada a defeitos de cicatriz de cesariana. A histeroscopia fornece visualização direta da cavidade endometrial. A histeroscopia diagnóstica pode ser realizada em um ambiente de consultório. Em um ambiente cirúrgico, a histeroscopia permite biópsia direcionada ou excisão de lesões identificadas durante o procedimento⁸.

4 DISCUSSÃO

As pacientes com obesidade e AUB têm um risco aumentado de neoplasia endometrial, independentemente da idade. Isso ocorre porque pacientes com obesidade têm altos níveis de estrogênio endógeno devido à conversão de androstenediona em estrona e aromatização de andrógenos em estradiol no tecido adiposo, e isso se torna uma fonte de estrogênio endógeno sem oposição no cenário de disfunção ovulatória. Em um estudo retrospectivo incluindo mais de 900 pacientes pré-menopáusicas com AUB (idade média de 42 a 44 anos), aquelas com índice de massa corporal ≥ 30 kg/m² foram quatro vezes mais propensas a desenvolver

hiperplasia endometrial complexa (com ou sem atipia) ou carcinoma endometrial do que outros pacientes⁹.

Estudos sugerem SIS para a maioria dos pacientes para avaliação intracavitária, tanto o SIS quanto a histeroscopia são testes eficazes para o diagnóstico de pólipos endometriais e leiomioma submucoso, enquanto o ultrassom sozinho tem sensibilidade e especificidade limitadas para a caracterização dessas lesões. Em comparação com a histeroscopia, a maior vantagem do SIS é que ele pode avaliar a profundidade de extensão dos leiomiomas no miométrio ou na superfície serosa. Alguns miomas parecem ser submucosos na histeroscopia, mas na verdade são intramurais com um componente que se projeta para dentro da cavidade uterina. Esta informação e a capacidade de identificar miomas em outros locais pode auxiliar no planejamento cirúrgico. Alguns dados também sugerem que a SIS é menos dolorosa do que a histeroscopia de consultório. O SIS também é capaz de identificar espessamento endometrial assimétrico ou focal, um marcador potencialmente importante de neoplasia endometrial^{8,9}.

As vantagens da histeroscopia são que a histeroscopia de consultório pode oferecer maior comodidade às pacientes, principalmente se puder ser realizada na mesma consulta da avaliação inicial. A histeroscopia cirúrgica, incluindo a ressecção de pólipos endometriais ou miomas submucosos, normalmente não está disponível em consultório e, portanto, na maioria dos locais, não faz parte da avaliação inicial do AUB nos Estados Unidos. Os fatores como conveniência, disponibilidade de equipamentos e pessoal treinado e custo de SIS e histeroscopia variam em diferentes contextos clínicos, e esses fatores geralmente influenciam a escolha do estudo. De nota, as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido sobre sangramento menstrual intenso sugerem que, para pacientes com AUB e miomas submucosos suspeitos, pólipos ou histeroscopia ambulatorial de patologia endometrial sejam realizados como avaliação inicial. A ressonância magnética (RM) deve ser usada para avaliação pélvica apenas como um exame de imagem de acompanhamento quando informações adicionais (por exemplo, caracterização adicional de uma lesão) que não estão disponíveis no ultrassom podem afetar o manejo clínico. A tomografia computadorizada não tem nenhum papel na avaliação pélvica de rotina do AUB¹⁰.

5 CONCLUSÃO

As causas de sangramento uterino anormal incluem patologia uterina estrutural (por exemplo, miomas, pólipos endometriais, adenomiose, neoplasia), infecções (por exemplo, endometrite) ou causas não uterinas (por exemplo, disfunção ovulatória, distúrbios da hemostasia, medicamentos). As pacientes com SUA devem ter história e exame físico

completos. Devem ser obtidas informações sobre a frequência, duração e volume do SUA, bem como a presença de sintomas associados e fatores precipitantes. A gravidez deve ser excluída em todas as pacientes. A avaliação adicional é determinada pelo padrão, gravidade e etiologia do sangramento. As pacientes com sangramento menstrual intenso geralmente são submetidas a exames de imagem pélvica para avaliar lesões estruturais (por exemplo, mioma uterino, adenomiose, pólipos endometriais), um hemograma completo (para avaliar anemia, trombocitopenia) e medição do nível de ferritina (para avaliar as reservas de ferro). Os laboratórios adicionais são solicitados se houver suspeita de um distúrbio hemorrágico (por exemplo, doença de von Willebrand) ou endócrino (por exemplo, hipotireoidismo). A amostragem endometrial é realizada para pacientes com obesidade ou outros fatores de risco para hiperplasia ou carcinoma endometrial.

As pacientes com sangramento intermenstrual também costumam passar por exames de imagem pélvica (para avaliar um pólipos endometrial ou defeito de cicatriz de cesariana) e amostragem endometrial (para avaliar malignidade ou endometrite). As pacientes com sangramento irregular geralmente apresentam disfunção ovulatória. Os laboratórios podem ser solicitados para avaliar doenças da tireoide, hiperprolactinemia ou insuficiência ovariana prematura. A amostragem endometrial deve ser realizada para sintomas persistentes (seis meses ou mais), devido ao risco aumentado de hiperplasia/neoplasia endometrial. A amostragem endometrial deve ser realizada em pacientes não grávidas com qualquer padrão de sangramento se houver obesidade ou outros fatores de risco para hiperplasia endometrial ou câncer. As indicações para amostragem endometrial variam de acordo com a faixa etária.

A ultrassonografia pélvica (normalmente transvaginal) é o estudo de imagem de primeira linha na maioria dos pacientes. A ultrassonografia pode ser combinada com ultrassonografia de infusão salina ou histeroscopia para fornecer informações sobre lesões que se projetam para a cavidade endometrial, por exemplo pólipos endometriais, miomas submucosos, miomas intramurais com componente intracavitário.

REFERÊNCIAS

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 143:393.
2. HALLBERG L, NILSSON L. DETERMINATION OF MENSTRUAL BLOOD LOSS. *Scand J Clin Lab Invest* 1964; 16:244.
3. Practice Bulletin No. 168 Summary: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstet Gynecol* 2016; 128:923.
4. Greenberg M. The meaning of menorrhagia: an investigation into the association between the complaint of menorrhagia and depression. *J Psychosom Res* 1983; 27:209.
5. Hurskainen R, Aalto AM, Teperi J, et al. Psychosocial and other characteristics of women complaining of menorrhagia, with and without actual increased menstrual blood loss. *BJOG* 2001; 108:281.
6. Wright B, Gannon MJ, Greenberg M, et al. Psychiatric morbidity following endometrial ablation and its association with genuine menorrhagia. *BJOG* 2003; 110:358.
7. Grant C, Gallier L, Fahey T, et al. Management of menorrhagia in primary care-impact on referral and hysterectomy: data from the Somerset Morbidity Project. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:709.
8. Clarke A, Black N, Rowe P, et al. Indications for and outcome of total abdominal hysterectomy for benign disease: a prospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:611.
9. Hallberg L, Högdahl 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.
10. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, et al. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1216.