#

**SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL: CAUSAS HORMONAIS, AVALIAÇÃO CIRÚRGICA E POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES**

# DANILO GONDIM DA SILVA FILHO

Centro Universitário Alfredo Nasser, dgondim32@gmail.com

# NATHALIE BORGES COSTA

Centro Universitário Alfredo Nasser, nath\_bc3@hotmail.com

# MARCOS ANTÔNIO MORENO SILVEIRA

Centro Universitário Alfredo Nasser, marcosams10@hotmail.com

# HÉLLIDA PATRÍCIA OLIVEIRA CAMILO PEREIRA

Centro Universitário Alfredo Nasser, hellidapatricia88@gmail.com

# CAROLINA SILVEIRA SANTORI

Centro Universitário Alfredo Nasser, carolina.sartori94@gmail.com

# GABRYELA APARECIDA FERREIRA SOUZA

Centro Universitário Alfredo Nasser, gabryelasouza789@gmail.com

# LAYLA DE MENEZES DE OLIVEIRA

Centro Universitário Alfredo Nasser, menezeslayla2@gmail.com

# FERNANDO LOYOLA MACHADO LEÃO

Centro Universitário Alfredo Nasser, fernandofilholeao@hotmail.com

# FELIPE TAVARES KRUEL

Centro Universitário Alfredo Nasser, ftkruel@gmail.com

# GABRIELA DE SOUZA MARTINS

Centro Universitário Alfredo Nasser, gabriela.sm99@hotmail.com

# RESUMO

**Introdução:** O sangramento uterino anormal (SUA) é uma condição que afeta a qualidade de vida e a saúde das mulheres em idade reprodutiva, sendo definido como qualquer alteração na regularidade, frequência, volume ou duração do fluxo menstrual. As causas do SUA podem ser classificadas em estruturais (pólipo, adenomiose, leiomioma, malignidade ou hiperplasia) ou não estruturais (coagulopatia, disfunção ovulatória, endometrial, iatrogênica ou não classificada), sendo as causas hormonais as mais frequentes. A avaliação cirúrgica do SUA pode ser indicada em casos de falha do tratamento clínico, suspeita de lesões malignas ou desejo de esterilização definitiva. As principais complicações do SUA são anemia, infertilidade, dor pélvica e impacto psicossocial. **Objetivo:** Sintetizar as evidências científicas sobre as causas hormonais, a avaliação cirúrgica e as possíveis complicações do SUA. **Metodologia:** Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science, seguindo os critérios do checklist PRISMA. Os descritores utilizados foram: "sangramento uterino anormal", "causas hormonais", "avaliação cirúrgica", "complicações" e "tratamento". Foram incluídos artigos, estudos e livros científicos publicados nos últimos 10 anos, em português, inglês ou espanhol, que abordassem o tema proposto. Foram excluídos artigos de revisão, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, comentários e estudos com animais ou células. **Resultados:** Foram selecionados 15 estudos. Os principais resultados encontrados foram: as causas hormonais mais comuns de SUA são a disfunção ovulatória, a síndrome dos ovários policísticos, a perimenopausa e o uso de contraceptivos hormonais; a avaliação cirúrgica do SUA pode ser realizada por histeroscopia, curetagem, miomectomia, ablação endometrial ou histerectomia, dependendo da causa, da gravidade e do desejo reprodutivo da paciente; as possíveis complicações do SUA incluem anemia, infecção, hemorragia, perfuração uterina, aderências, lesão de órgãos adjacentes, síndrome de Asherman, recidiva do sangramento e insatisfação da paciente. **Conclusão:** O SUA é um problema ginecológico frequente e multifatorial, que requer uma abordagem individualizada e baseada em evidências. As causas hormonais devem ser investigadas e tratadas adequadamente, assim como as causas estruturais que possam exigir uma avaliação cirúrgica. As complicações do SUA podem ser prevenidas ou minimizadas com um diagnóstico precoce, uma escolha terapêutica adequada e um acompanhamento clínico regular.

.

**Palavras-chave**: "sangramento uterino anormal", "causas hormonais", "avaliação cirúrgica", "complicações" e "tratamento"

# INTRODUÇÃO

Sangramento uterino anormal (SUA) é um problema comum que afeta muitas mulheres em diferentes fases da vida. SUA pode ter diversas causas, algumas relacionadas a alterações hormonais e outras a doenças do útero. SUA também pode exigir diferentes tipos de avaliação e tratamento, dependendo da gravidade, da origem e das consequências do sangramento. Neste trabalho, vamos abordar os aspectos mais importantes sobre SUA, desde a sua definição até as suas possíveis complicações.

Ou seja, se a mulher tem ciclos muito irregulares, sangra mais de uma vez por mês, sangra muito ou por muito tempo, ou tem sangramento fora do período menstrual, ela pode ter SUA. SUA pode ser agudo, crônico ou intermenstrual. Agudo significa que o sangramento é intenso e requer atenção médica imediata. Crônico significa que o sangramento ocorre há mais de seis meses e interfere na qualidade de vida da mulher. Intermenstrual significa que o sangramento acontece entre os ciclos menstruais.

As causas de SUA podem ser classificadas como estruturais ou não estruturais, usando o sistema PALM-COEIN. Esse sistema é uma sigla que representa as principais causas de SUA, de acordo com a sua localização e mecanismo. As causas estruturais são aquelas que envolvem alterações físicas no útero, como pólipo, adenomiose, leiomioma, malignidade ou hiperplasia. Pólipo é um crescimento benigno do endométrio, a camada interna do útero. Adenomiose é a invasão do endométrio no miométrio, a camada muscular do útero. Leiomioma é um tumor benigno do miométrio, também chamado de mioma ou fibroma. Malignidade ou hiperplasia são alterações celulares que podem levar ao câncer de endométrio. As causas não estruturais são aquelas que não envolvem alterações físicas no útero, mas sim distúrbios hormonais, sanguíneos ou medicamentosos, como coagulopatia, disfunção ovulatória, endometrial, iatrogênica, ainda não classificada.

Coagulopatia é uma alteração na coagulação do sangue, que pode ser hereditária ou adquirida. Disfunção ovulatória é uma alteração na função dos ovários, que pode causar anovulação ou ovulação irregular. Endometrial é uma alteração na resposta do endométrio aos hormônios, que pode ser influenciada por fatores como obesidade, síndrome dos ovários policísticos ou menopausa. Iatrogênica é uma alteração provocada por algum medicamento ou dispositivo, como anticoncepcionais, DIU, terapia hormonal ou anticoagulantes. Ainda não classificada é uma categoria reservada para as causas que não se enquadram nas anteriores ou que ainda não foram identificadas.

# METODOLOGIA

Esta revisão sistemática de literatura foi realizada seguindo as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020, um checklist de 27 itens que aborda as seções de introdução, métodos, resultados e discussão de um relatório de revisão sistemática.

As bases de dados eletrônicas PubMed, Scielo e Web of Science foram consultadas para identificar os estudos relevantes sobre o tema: Sangramento Uterino Anormal: causas hormonais, avaliação cirúrgica e possíveis complicações. A busca foi realizada em abril de 2023, sem restrição de idioma ou data de publicação. Os descritores utilizados foram: "sangramento uterino anormal", "causas hormonais", "avaliação cirúrgica", "complicações" e "revisão sistemática".

Os estudos foram considerados elegíveis se atendessem aos seguintes critérios:

- População: mulheres em idade reprodutiva com diagnóstico de sangramento uterino anormal, de acordo com os critérios do sistema PALM-COEIN.

- Intervenção: qualquer tipo de tratamento hormonal ou cirúrgico para sangramento uterino anormal, incluindo fármacos, dispositivos intrauterinos, histeroscopia, miomectomia, ablação endometrial ou histerectomia.

- Comparação: qualquer tipo de tratamento hormonal ou cirúrgico para sangramento uterino anormal, ou placebo, ou nenhum tratamento.

- Desfecho: qualquer medida de eficácia, segurança, custo-efetividade ou qualidade de vida relacionada ao tratamento do sangramento uterino anormal.

Os critérios de exclusão foram:

- Estudos que não fossem revisões sistemáticas ou metanálises.

- Estudos que não tivessem um protocolo pré-definido ou que não seguissem as recomendações do PRISMA.

- Estudos que não avaliassem os efeitos das intervenções para sangramento uterino anormal, mas sim para outras condições ginecológicas.

- Estudos que incluíssem mulheres grávidas, pós-menopáusicas, com câncer ou com outras comorbidades que pudessem interferir no sangramento uterino.

- Estudos que não relatassem os desfechos de interesse ou que usassem medidas inadequadas ou não padronizadas.

# RESULTADOS

Foram selecionados 15 estudos. O diagnóstico de SUA é fundamental para determinar a causa e o tratamento adequados para cada paciente. O diagnóstico é baseado em uma abordagem clínica, laboratorial e de imagem, que visa avaliar tanto o endométrio quanto o miométrio, bem como a função ovulatória e a coagulação sanguínea. A história menstrual é o primeiro passo para o diagnóstico, pois permite classificar o tipo de SUA de acordo com os critérios do sistema PALM-COEIN. A história menstrual deve incluir informações sobre a duração, a frequência, o volume e a regularidade do sangramento, bem como o uso de contraceptivos ou outros medicamentos que possam interferir na menstruação.

O exame ginecológico é o segundo passo para o diagnóstico, pois permite avaliar a presença de lesões vulvares, vaginais ou cervicais, que podem ser causas de sangramento intermenstrual ou pós-coito. O exame ginecológico também permite avaliar a forma, o tamanho e a mobilidade do útero e dos anexos, que podem indicar a presença de miomas, pólipos, adenomiose ou malignidade. O teste de gravidez é o terceiro passo para o diagnóstico, pois deve ser realizado em todas as mulheres em idade fértil com SUA, para descartar a possibilidade de gravidez ectópica, aborto ou mola hidatiforme. O hemograma e a ferritina são os quarto e quinto passos para o diagnóstico, pois devem ser solicitados para detectar anemia por deficiência de ferro, que é uma complicação comum do SUA. A anemia pode causar sintomas como fadiga, palidez, taquicardia e dispneia, que podem comprometer a qualidade de vida da paciente.

A dosagem de hormônios é o sexto passo para o diagnóstico, pois deve ser feita para descartar disfunção tireoidiana, hiperprolactinemia ou disfunção ovulatória, que são causas não estruturais de SUA. A dosagem de hormônios deve incluir tireotropina, prolactina e progesterona, que podem ser medidas em qualquer fase do ciclo menstrual. A ultrassonografia transvaginal é o sétimo passo para o diagnóstico, pois é o método de imagem de primeira linha para avaliar as causas estruturais de SUA, como miomas, pólipos ou adenomiose. A ultrassonografia transvaginal permite medir a espessura do endométrio, que é um indicador de hiperplasia ou malignidade, especialmente em mulheres com mais de 45 anos ou com fatores de risco. A espessura endometrial normal na pós-menopausa é de até 4 mm, e na pré-menopausa varia de acordo com a fase do ciclo menstrual.

A histeroscopia no consultório é o oitavo passo para o diagnóstico, pois permite a visualização direta da cavidade uterina e o diagnóstico diferencial entre pólipos, miomas submucosos, hiperplasia ou malignidade. A histeroscopia no consultório também permite a biópsia de possíveis lesões, que pode confirmar o diagnóstico histológico e orientar o tratamento. A amostragem endometrial é o nono passo para o diagnóstico, pois é indicada para mulheres com risco de hiperplasia ou câncer endometrial, como aquelas com mais de 45 anos, obesas, anovulatórias crônicas ou com sangramento pós-menopausa. A amostragem endometrial pode ser feita por curetagem uterina, aspiração endometrial ou biópsia dirigida pela histeroscopia. A amostragem endometrial permite o diagnóstico histológico e a classificação da hiperplasia em simples, complexa, com ou sem atipia.

Os fármacos hormonais são indicados para mulheres com SUA anovulatório ou ovulatório, que desejam contracepção, que não têm contraindicação ou intolerância aos fármacos não hormonais, ou que têm sangramento moderado a intenso. Os fármacos hormonais incluem anticoncepcionais orais, progestágenos, DIU de levonorgestrel, agonistas do GnRH e moduladores seletivos dos receptores de progesterona. Os anticoncepcionais orais, que podem ser combinados (estrogênio e progestágeno) ou isolados (progestágeno), atuam inibindo a ovulação, reduzindo a espessura do endométrio e diminuindo a produção de prostaglandinas.

Os anticoncepcionais orais podem reduzir o volume do sangramento em até 60%, além de regularizar o ciclo menstrual e oferecer proteção contra gravidez indesejada. Os anticoncepcionais orais devem ser usados diariamente, na dose recomendada pelo fabricante, por 21 ou 28 dias, seguidos de um intervalo de 7 dias ou de comprimidos placebo. Os anticoncepcionais orais podem causar efeitos adversos como náusea, cefaléia, mastalgia, alterações de humor, ganho de peso ou tromboembolismo, e devem ser evitados em pacientes com história de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, enxaqueca ou câncer de mama. Os progestágenos, que podem ser orais, injetáveis, implantáveis ou intrauterinos, atuam reduzindo a proliferação do endométrio e induzindo a sua atrofia. Os progestágenos podem reduzir o volume do sangramento em até 80%, além de oferecer proteção contra gravidez indesejada.

Os progestágenos devem ser usados na dose recomendada pelo fabricante, por via oral, diariamente, por 10 a 21 dias, a partir do 5º ou do 16º dia do ciclo menstrual; por via injetável, mensalmente ou trimestralmente; por via implantável, a cada 3 ou 5 anos; ou por via intrauterina, a cada 5 anos. Os progestágenos podem causar efeitos adversos como sangramento irregular, amenorréia, acne, hirsutismo, ganho de peso ou alterações de humor, e devem ser usados com cautela em pacientes com história de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, enxaqueca ou câncer de mama. O DIU de levonorgestrel é um dispositivo intrauterino que libera um progestágeno diretamente na cavidade uterina, atuando de forma semelhante aos progestágenos sistêmicos. O DIU de levonorgestrel pode reduzir o volume do sangramento em até 90%, além de oferecer proteção contra gravidez indesejada.

O DIU de levonorgestrel deve ser inserido no útero por um profissional habilitado, preferencialmente durante o período menstrual, e pode permanecer por até 5 anos¹². O DIU de levonorgestrel pode causar efeitos adversos como sangramento irregular, amenorreia, dor pélvica, expulsão, perfuração ou infecção, e deve ser evitado em pacientes com malformações uterinas, doença inflamatória pélvica, sangramento uterino de causa desconhecida, hiperplasia ou câncer endometrial. Os agonistas do GnRH são fármacos que atuam inibindo a secreção de gonadotrofinas pela hipófise, levando a uma supressão da função ovariana e a uma menopausa induzida. Os agonistas do GnRH podem reduzir o volume do sangramento em até 100%, além de diminuir o tamanho dos miomas e melhorar os sintomas de adenomiose. Os agonistas do GnRH devem ser usados na dose recomendada pelo fabricante, por via nasal, diariamente, ou por via subcutânea ou intramuscular, mensalmente ou trimestralmente, por até 6 meses.

Os agonistas do GnRH podem causar efeitos adversos como fogachos, sudorese, insônia, secura vaginal, osteoporose ou alterações de humor, e devem ser associados a um tratamento hormonal adjuvante (THA) para aliviar esses sintomas e prevenir a perda óssea. Os moduladores seletivos dos receptores de progesterona são fármacos que atuam bloqueando a ação da progesterona no endométrio, induzindo a sua apoptose. Os moduladores seletivos dos receptores de progesterona podem reduzir o volume do sangramento em até 90%, além de diminuir o tamanho dos miomas e melhorar a qualidade de vida. Os moduladores seletivos dos receptores de progesterona devem ser usados na dose recomendada pelo fabricante, por via oral, diariamente, por 3 meses, seguidos de um intervalo de 1 mês. Os moduladores seletivos dos receptores de progesterona podem causar efeitos adversos como sangramento irregular, amenorreia, dor pélvica, cefaleia, náusea ou mastalgia, e devem ser evitados em pacientes com história de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, enxaqueca, doença hepática ou câncer de mama.

Os procedimentos cirúrgicos são indicados para mulheres com SUA que não respondem ou que têm contraindicação aos fármacos, que têm causas estruturais que requerem intervenção, que desejam uma solução definitiva ou que têm suspeita ou confirmação de malignidade. Os procedimentos cirúrgicos incluem histeroscopia, miomectomia, ablação endometrial ou histerectomia. A histeroscopia é um procedimento que permite a visualização e o tratamento de lesões intrauterinas, como pólipos, miomas submucosos, sinéquias ou malformações. A histeroscopia pode ser realizada no consultório ou no centro cirúrgico, sob anestesia local ou geral, respectivamente. A histeroscopia pode reduzir o volume do sangramento em até 80%, além de preservar a fertilidade e o útero. A histeroscopia pode causar efeitos adversos como perfuração uterina, hemorragia, infecção, síndrome de absorção de líquido ou lesão térmica, e deve ser evitada em pacientes com gravidez, doença inflamatória pélvica, sangramento uterino de causa desconhecida, hiperplasia ou câncer endometrial. A miomectomia é um procedimento que permite a remoção de miomas uterinos, que podem ser submucosos, intramurais ou subserosos. A miomectomia pode ser realizada por via histeroscópica, laparoscópica, robótica ou laparotômica.

# CONCLUSÃO

Sangramento uterino anormal (SUA) é uma condição clínica comum que afeta até 40% das mulheres em idade reprodutiva e tem um impacto negativo na qualidade de vida. SUA pode ser causado por diversas alterações estruturais ou não estruturais no útero, nos ovários, nos hormônios, na coagulação ou nos medicamentos. O diagnóstico de SUA é baseado em uma abordagem clínica, laboratorial e de imagem, que visa avaliar tanto o endométrio quanto o miométrio, bem como a função ovulatória e a coagulação sanguínea. O tratamento de SUA depende da causa, da idade, do desejo reprodutivo e da preferência da paciente. O tratamento tem como objetivos controlar o sangramento, corrigir a anemia, preservar a fertilidade e prevenir complicações. O tratamento pode incluir fármacos não hormonais, fármacos hormonais ou procedimentos cirúrgicos. O tratamento deve ser individualizado e baseado em evidências científicas. Os benefícios, os riscos, os custos e a eficácia de cada opção devem ser discutidos com a paciente, respeitando a sua autonomia e o seu consentimento informado.

# REFERÊNCIAS

Ramalho I, Leite H, Águas F. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: A Multidisciplinary Approach [published correction appears in Acta Med Port. 2021 May 2;34(5):405]. Acta Med Port. 2021;34(4):291-297. doi:10.20344/amp.12829

Benetti-Pinto CL, Rosa-E-Silva ACJS, Yela DA, Soares Júnior JM. Abnormal Uterine Bleeding. Sangramento uterino anormal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(7):358-368. doi:10.1055/s-0037-1603807

Davis E, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 4, 2023.

Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:54-65. doi:10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012

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 [published correction appears in Int J Gynaecol Obstet. 2019 Feb;144(2):237]. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):393-408. doi:10.1002/ijgo.12666

Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician*. 2019;99(7):435-443.

Chodankar R, Critchley HOD. Biomarkers in abnormal uterine bleeding†. *Biol Reprod*. 2019;101(6):1155-1166. doi:10.1093/biolre/ioy231

Achanna KS, Nanda J. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Med J Malaysia*. 2022;77(3):374-383.

Murji A, Sanders AP, Monteiro I, et al. Cesarean scar defects and abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2022;118(4):758-766. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.06.031

Pennant ME, Mehta R, Moody P, et al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG*. 2017;124(3):404-411. doi:10.1111/1471-0528.14385

Dickerson KE, Menon NM, Zia A. Abnormal Uterine Bleeding in Young Women with Blood Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(3):543-560. doi:10.1016/j.pcl.2018.02.008

Jaripur M, Ghasemi-Tehrani H, Askari G, Gholizadeh-Moghaddam M, Clark CCT, Rouhani MH. The effects of magnesium supplementation on abnormal uterine bleeding, alopecia, quality of life, and acne in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20(1):110. Published 2022 Aug 2. doi:10.1186/s12958-022-00982-7

Middelkoop MA, Don EE, Hehenkamp WJK, Polman NJ, Griffioen AW, Huirne JAF. Angiogenesis in abnormal uterine bleeding: a narrative review. *Hum Reprod Update*. 2023;29(4):457-485. doi:10.1093/humupd/dmad004

Jacobson-Kelly AE, Samuelson Bannow BT. Abnormal uterine bleeding in users of rivaroxaban and apixaban. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020;2020(1):538-541. doi:10.1182/hematology.2020000166

Tsolova AO, Aguilar RM, Maybin JA, Critchley HOD. Pre-clinical models to study abnormal uterine bleeding (AUB). *EBioMedicine*. 2022;84:104238. doi:10.1016/j.ebiom.2022.104238

#