

Pereira, K.C.H.M*; Belisiário M.N., Yela, D.A. Monteiro, I.M.U

Centro de Atenção Integral a Saúde da Mulher - CAISM, Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC/CNPq

Palavras-chave: hemorragia uterina disfuncional tratamento-ácido tranexâmico sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel

INTRODUÇÃO

Podemos definir a menorragia como uma perda menstrual superior a 80ml^{1,2} e a hemorragia uterina disfuncional (HUD) quando este sangramento acontece sem uma causa passível de identificação, fora do período grávido-puerperal e sem doenças sistêmicas associadas¹.

Rotineiramente usa-se para o tratamento da HUD medicamentos como antiinflamatórios não esteróides, antifibrinolíticos como o ácido tranexâmico e a terapêutica hormonal (progestágenos isolados ou estrógeno e progestágeno). O tratamento cirúrgico pode ser realizado com ablação de endométrio ou histerectomia. Recentemente, tem sido utilizado o dispositivo intra-uterino liberador de levonorgestrel -Mirena®- para o tratamento da HUD como uma forma de evitar um procedimento cirúrgico^{3,4}.

O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia e os efeitos colaterais do tratamento da HUD com ácido tranexâmico e com dispositivo intra-uterino liberador de levonorgestrel.

METODOLOGIA

Este é um estudo prospectivo randomizado (ensaio clínico não controlado) em mulheres com diagnóstico de HUD, tratadas aleatoriamente com ácido tranexâmico e com dispositivo intra-uterino liberador de levonorgestrel por um período de seis meses.

O tamanho amostral foi calculado baseado na diferença encontrada nos valores de PBAC escore mostradas por REID et al⁵, em mulheres que utilizaram o dispositivo intra-uterino (Mirena®) e ácido mefenâmico (Ponstan®), no seguimento de até 6 meses. O número encontrado foi 17 pacientes em cada grupo.

Os critérios de inclusão foram: mulheres com idade entre 18 a 45 anos, com pontuação superior a 100 seguindo a pontuação do pictorial blood assesment chart⁶. Foram excluídas pacientes com alterações ecográficas ou histeroscópicas como miomatose uterina, pólipos endometrial (exceto pacientes que após exérese do mesmo continuassem com HUD) ou hiperplasia endometrial. Também foram excluídas pacientes com doenças sistêmicas como distúrbios hematológicos, hepatopatias, nefropatias, e distúrbios da tireóide.

As mulheres foram entrevistadas e submetidas a coleta de sangue para os exames, ecografia pélvica, biópsia de endométrio e histeroscopia (realizado após controle do sangramento) e os dados obtidos foram registrados em questionário. Depois, foram selecionadas aleatoriamente para cada grupo de tratamento e acompanhadas com um, três e seis meses de tratamento observando a eficácia do tratamento, efeitos colaterais e qualidade de vida. A avaliação da perda sanguínea menstrual foi feita através da tabela ilustrativa "pictorial chart" antes do tratamento, e aos três e seis meses do mesmo. As variáveis comparadas antes e depois do tratamento foram: hemoglobina, hematócrito, volume uterino e espessura do endométrio, além da avaliação da qualidade de vida.

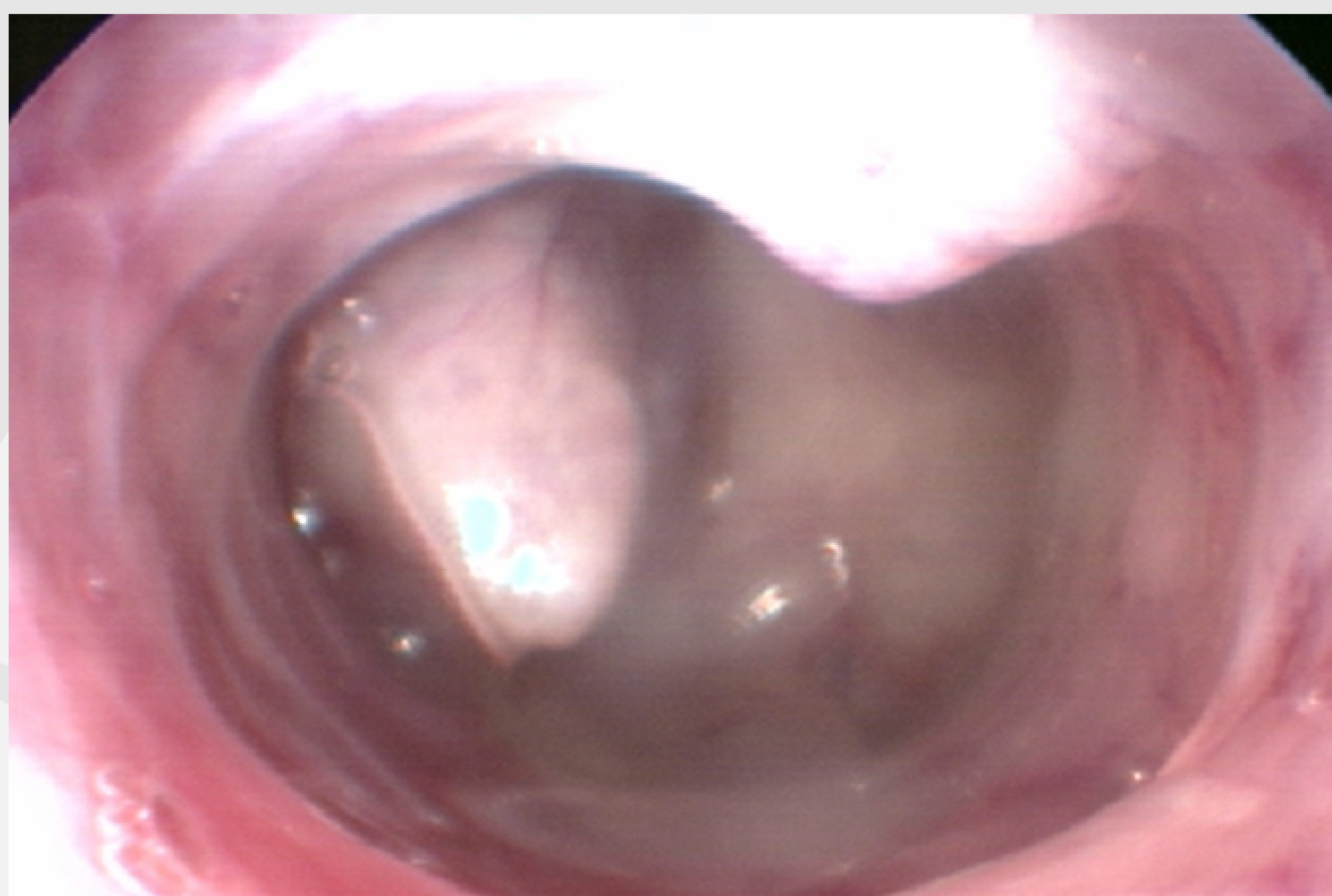
Ao final do estudo, os dados utilizados para elaboração de tabelas como exemplificadas a seguir. Os resultados serão submetidos a uma análise estatística utilizando-se o teste de Fischer, considerando o nível de significância de 5%. Para realização destes procedimentos será utilizado o programa SAS versão 8.026.

Figura 1



Ecografia indicando pólipos endometriais

Figura 2



Histeroscopia: avaliação da cavidade endometrial

Figura 3



Mirena®

RESULTADOS

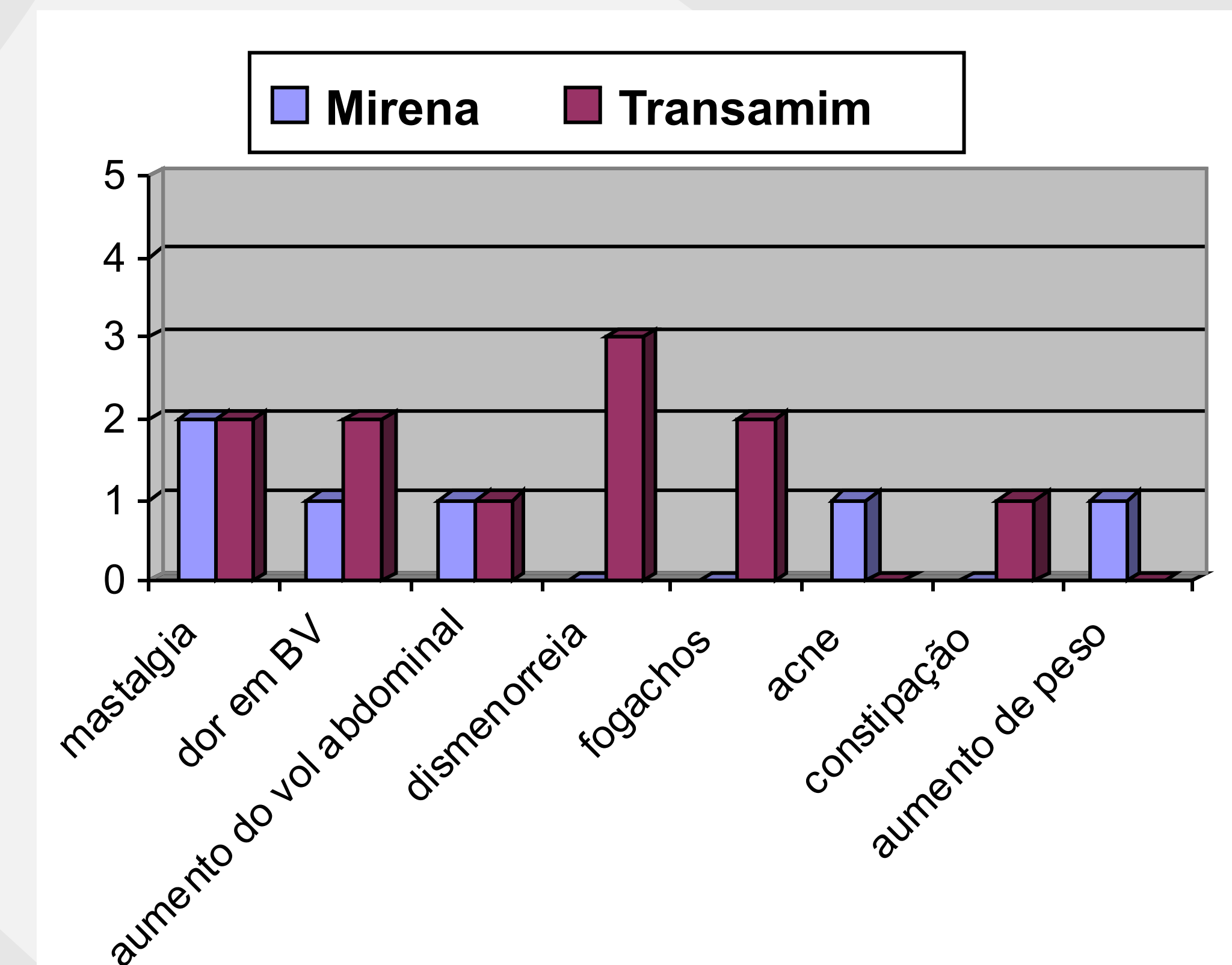
Foram selecionadas para a pesquisa 13 pacientes até o momento, que iniciaram tratamento com o ácido tranexâmico (Transamim®) ou o Mirena®. A idade média das mulheres com Mirena® foi 37,83 anos (DP: 3,25) e das mulheres tratadas com Transamim® foi 37 anos (DP:4,35). Na tabela 1 segue a distribuição das mulheres de acordo com o tratamento. Pode-se notar que houve melhora do sangramento em três mulheres com Mirena®, das três já em seguimento, e uma com Transamim®, das cinco em acompanhamento. Em um caso em que a paciente fazia uso do Transamim® houve perda de seguimento aos seis meses. Na figura 4 compara-se os efeitos colaterais relatados nos dois tipos de tratamento. Outros eventos referidos foram: expulsão parcial do Mirena® em uma paciente, e em uma paciente do grupo do Transamim® foi diagnosticado hemorróida. Uma paciente entrou em amenorréia, do grupo do Mirena®. Dos casos já

acompanhados a algum tempo e em uso de Transamim®, 3 das 4 pacientes não referiram melhora da qualidade de vida, apenas uma paciente referiu melhora. Os 2 casos acompanhados por 6 meses com Mirena® referiram melhora da qualidade de vida.

Tabela 1- Apresentação das mulheres de acordo com o escore inicial e de seguimento (1/3/6 meses)

Paciente	Tratamento	Início	Score inicial	1 mês	3 meses	6 meses
V. A. L. B.	Transamim	1/09/08				
E. O.	Mirena	05/05/2008	420			
S. A. N.	Transamin	25/02/2008	321	320	320	
S. A. N.	Mirena	19/05/2008	320			
E. A. O.	Transamin	22/09/2007	120	155	221	Perda de seguimento
L. A. A. J. B.	Mirena	16/07/2007	251	19	17	0
J. A. Z. G.	Transamin	12/02/2007	775	71	91	290
G. M. L.	Transamin	10/12/2007	523	235	385	
C. M. V. A.	Mirena	20/08/2007	311	9	8	10
A. M. F. C.	Transamin	28/05/2007	150	60	72	72
M. D. S.	Mirena	02/07/2007	282	133	9	
C. M. B. S.	Mirena	16/06/2008	340			
R. M. P.	Transamin	16/06/2008	295			
M. B. B. V.	Transamin	25/01/2008				

Figura 4- Efeitos colaterais relatados pelas pacientes usuárias de Mirena® e Transamim®.



CONCLUSÃO

Até agora podemos dizer que obtivemos resultados satisfatórios com o Mirena®, sendo que todas as pacientes em uso do mesmo tiveram melhora do volume de sangramento menstrual. O Transamim® apresentou melhora significativa apenas em uma paciente, sendo que nas outras houve até piora do sangramento ou manutenção do mesmo. Em uma paciente houve melhora do quadro nos primeiros três meses, com posterior piora do mesmo. Não podemos dizer que tais evidências apresentem significância estatística, pois o estudo ainda não está completo, mas sabemos que na literatura os resultados como uso de Mirena® foram muito satisfatórios^{3,4}, com redução do volume menstrual próximo de 90%, não podendo dizer o mesmo em relação ao ácido tranexâmico⁷. Em relação aos efeitos colaterais, ambos relataram efeitos semelhantes.

Nossos resultados ainda não estão prontos. Estamos em fase de seleção das pacientes, mas os números preliminares apontam para um melhor resultado do tratamento da HUD com o Mirena, conforme a literatura tem apresentado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- HALBE, H.W.; SAKAMOTO, L.C. - Hemorragia Uterina Disfuncional. In: HALBE, H.W. - *Tratado de Ginecologia*. Terceira edição vol 2. São Paulo, Roca, 2000, p 1148-62.
- WARNER, P.E.; CRITCHLEY, H.O. D.; LUMSDEN, M.A.; CAMPBELL-BROWN, M.; DOUGLAS, A.; MURRAY, G.D. - Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol*, 190: 1216-23, 2004.
- 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*, 109: 74-80, 2001.
- SCHAEDEL, Z. E.; DOLAN, G.; POWELL, M. C. - The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with hemostatic disorders. *Am J Obstet Gynecol*, 193: 1361-3, 2005.
- REID, P. C.; VIRTANEN-KARI, S. - Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *International J. Obstet and Gynecol*, 112: 1121-5, 2005.
- FRIENDLY, M. - *SAS system for statistical graphics*, first edition. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA - version 1.2.
- BONNAR, J.; SHEPPARD B.L. - Treatment of menorrhagia during menstruation: randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *British Medical Journal*, 313:579-582, 1996.

*Email para contato: kell_cris_86@yahoo.com.br