



**Câmara Técnica de Medicina Baseada em
Evidências**

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Sumário das Evidências e Recomendações
para a utilização de dispositivo intra-uterino
hormonal no tratamento de sangramento
menstrual aumentado**

Porto Alegre, Setembro de 2009

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dra. Mariana Vargas Furtado (mvargasfurtadol@gmail.com),

Dr. Fernando H.Wolff, Dra. Michelle Lavinsky e Dr. Jonathas Stiff

Consultores Metodológicos

Dr. Luis Eduardo Rohde

Dra. Carisi Anne Polanczyk

Médico Consultor Especialista

Dra. Jaqueline Neves Lubianca

Coordenador

Dr. Alexandre Pagnoncelli (pagnon@terra.com.br)

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Agosto-09

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Setembro-09

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes à utilização de dispositivo intra-uterino hormonal para tratamento de sangramento menstrual aumentado, elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
 - National Institute for Clinical Excellence (NICE)
 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
 - National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas esses serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

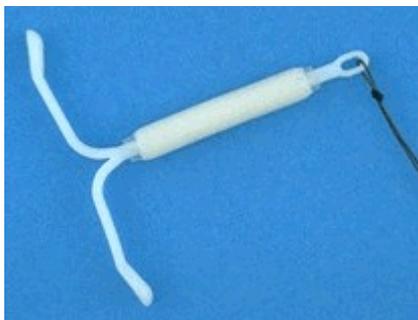
Níveis de Evidência:

- | | |
|---|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas. |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, pequenos ensaios clínicos de qualidade científica limitada, ou de estudos controlados não-randomizados. |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas. |

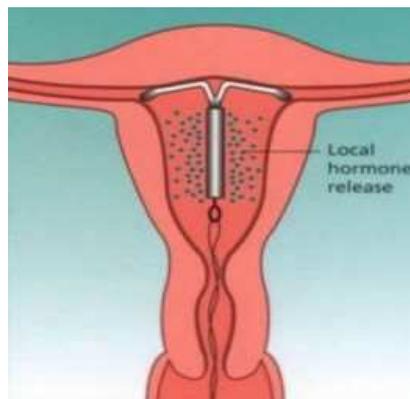
1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Os dispositivos intra-uterinos (DIU) são pequenos dispositivos inseridos pela cérvix e posicionados na cavidade uterina. Existem diversos tipos e modelos de DIU disponíveis no mercado. Os DIUs hormonais são dispositivos que possuem um reservatório contendo hormônio que é liberado de forma gradual na cavidade endometrial¹.

O Progestasert foi o primeiro DIU hormonal fabricado. É composto de plástico, possuindo formato em T, com haste horizontal de 32mm e vertical de 36mm. A haste vertical contém 38mg de progesterona, liberando 65µg de progesterona por dia quando inserida no útero. Possui ação por 12-18 meses¹. Entretanto, não está disponível no Brasil. O DIU LNG-20 (Minera) é um dispositivo de polietileno, também em forma de T, que possui um reservatório com levonorgestrel, que libera 20µg da droga por dia, podendo ser utilizado por 5 anos. A colocação correta dentro do útero é necessária para que o hormônio seja liberado por todo o tecido endometrial, conforme demonstrado na Figura abaixo¹. Os dispositivos intra-uterinos liberadores de hormônios possuem efeitos hormonais locais, incluindo a inibição da proliferação endometrial e o aumento da espessura do muco cervical. Em uma pequena parcela das mulheres, o dispositivo suprime a ovulação, principalmente no primeiros meses de uso. Estudos mostram que o emprego do DIU hormonal está associado a redução de até 90% do volume menstrual, com taxas de amenorréia de 20% após um ano de uso, apesar da maioria das mulheres permanecerem ovulando².



(A)



(B)

Figura: A) DIU hormonal LNG-20 (Minera). B) Inserção correta dentro do útero, com liberação hormonal local.

2. CONDIÇÃO CLÍNICA

O sangramento menstrual aumentado, ou menorragia, é um problema comum e de importante impacto na saúde da mulher, apresentando implicações em qualidade de vida. É clinicamente definido como uma perda maior ou igual a 80 ml de sangue por ciclo menstrual. Entretanto, muitas mulheres que se apresentam com queixa de sangramento menstrual aumentado possuem perdas menores do que 80 ml. É proposto assim, um conceito mais amplo que define como sangramento menstrual aumentado aquele que interfere fisicamente, emocionalmente e socialmente na qualidade de vida da mulher, podendo, ou não, estar associado a outros sintomas. Qualquer intervenção deve ter como objetivo melhorar a qualidade de vida da paciente^{2,3}.

Existem diversos fatores associados com risco de sangramento menstrual aumentado. A presença de alterações uterinas estruturais como miomas, principalmente os maiores de 5 cm, é comumente associada ao aumento de fluxo menstrual. Distúrbios hormonais como doenças da tireóide e anormalidades no eixo hipotálamo-hipófise-ovário-endometrial resultam em ciclos anovulatórios, geralmente irregulares, ocorrendo geralmente nos períodos próximos à menarca ou à menopausa. A falha da ovulação e insuficiência de fase lútea (transformação secretória do endométrio induzida pela progesterona), resulta em sangramentos aumentados e irregulares. Discrasias sanguíneas como doença de Von Willebrand, também estão associadas à menorragia^{2,3}.

É importante ressaltar que estudos observacionais de mulheres submetidas à histerectomia por sangramento uterino aumentado mostram que mais da metade das mulheres (53%) não possuíam doença significativa, 27% possuíam miomatose uterina e 20% outras patologias uterinas associadas. Da mesma forma, a maioria das mulheres com menorragia submetidas à biópsia endometrial possuem diagnóstico histopatológico normal (85,8%), 2,6% possui hiperplasia, 2,9% hiperplasia complexa e 1,3% hiperplasia atípica².

O aumento de sangramento menstrual na ausência de doenças orgânicas, atribuído às alterações nos mecanismos neuroendócrinos que controlam a menstruação, é definido como sangramento uterino disfuncional. Este é um diagnóstico de exclusão, podendo ser feito apenas quando todas as causas orgânicas forem afastadas³.

3. TÉCNICA ATUAL E ALTERNATIVA

Tradicionalmente, o tratamento cirúrgico – histerectomia é o tratamento definitivo no controle do sangramento menstrual aumentado. Entretanto, para muitas mulheres que desejam preservar a fertilidade não é o tratamento de escolha, além de estar associado aos riscos próprios dos procedimentos cirúrgicos. Outras formas de tratamento intervencionistas menos invasivas têm sido desenvolvidas nas últimas décadas, como a miomectomia, embolização de miomas e a ablação endometrial (por diversas técnicas: radiofrequência, microondas, balão térmico e crioterapia), apresentando resultados positivos².

O tratamento farmacológico inclui agentes anti-inflamatórios não esteróides (ação na redução da produção de prostaglandinas), ácido tranexâmico (ação antifibrinolítica), contraceptivos orais combinados (prevenção da proliferação endometrial) e estrógenos e progesterona orais. Opções farmacológicas não orais e mais duráveis são o emprego de terapia hormonal injetável ou implantada com a progesterona (prevenção da proliferação endometrial), os análogos hormonais liberadores de gonadotrofina, agonistas do GnRH (inibição da secreção de gonadotrofinas, com inibição da atividade ovariana) e o DIU hormonal com Levonorgestrel (LNG-20) ou Progestasert^{2,3}.

A escolha da opção terapêutica está baseada na identificação ou não de doenças estruturais e hormonais, na falha de tratamento prévio e nas características individuais da mulher como idade e desejo de manter a fertilidade, assim como na efetividade e efeitos adversos de cada método^{2,3}.

A comparação da efetividade dos DIUs hormonais como método de tratamento da menorragia com outros tratamentos farmacológicos e cirúrgico-intervencionistas é o objetivo desta recomendação e será discutida a seguir.

4. RECOMENDAÇÃO QUANTO À UTILIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRA-UTERINOS HORMONAIIS NO TRATAMENTO DO SANGRAMENTO MENSTRUAL AUMENTADO.

4.1 Objetivo

Avaliar se há evidências que embasem a eficácia do dispositivo intra-uterino hormonal como método de tratamento da menorragia, quando comparado a outros tratamentos farmacológicos e cirúrgico-intervencionistas.

4.2 Resultados

4.2.1 Avaliações em tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- NICE (NHS – Inglaterra): avaliação publicada em janeiro de 2007. Sangramento menstrual aumentado².
- CADTH (Canadá – Governo Federal): não foi encontrada recomendação.
- NGC (Dept of Health – Estados Unidos): avaliação publicada em março de 2007 e revisada em julho de 2009. Sangramento menstrual aumentado⁴.

Avaliação NICE: Tratamento farmacológico para controle de sangramento menstrual aumentado deve ser considerado para mulheres que não apresentam anormalidades uterinas estruturais e histológicas, ou que apresentam miomas menores do que 3 cm de diâmetro que não causem distorção da cavidade endometrial. A escolha do tratamento farmacológico e hormonal deve levar em consideração se um método contraceptivo também está indicado. Consideram como primeira escolha entre os tratamentos farmacológicos o DIU LNG-20, por possuir efeito prolongado, por pelo menos 12 meses (Nível de evidência A). Ressaltam que as usuárias de LNG-20 devem ser informadas que o método pode levar à amenorréia ou sangramento intermenstrual².

Avaliação da NCG: Baseada na avaliação da NICE, apresentando recomendação exatamente igual à do Instituto Inglês⁴.

4.2.2 Resultados da busca da literatura: síntese dos estudos metodologicamente mais adequados

<i>Revisões Sistemáticas / Meta-análises</i>			
ESTUDO	MATERIAL E MÉTODOS	DESFECHOS	RESULTADOS
Lethaby, 2005 Cochrane ⁵	Revisão sistemática N= 10 ECR População: mulheres em idade fértil com sangramento menstrual aumentado e ciclo regular, sem causa patológica definida Intervenção: *LNG-20 vs noretisterona (Irvine 1998) *LNG-20 vs ácido mefanâmico (Reid 2005) *LNG-20 vs tratamento clínico em mulheres em espera de histerectomia (Lahteenmaki 1998) *Progestasert vs anticoncepcional oral combinado, danazol e noretisterona (Cameron 1987) *LNG-20 vs ressecção transcervical de endométrio (Crosignani 1997; Kittelsen 1998) *LNG-20 vs ablação térmica (Barrington 2003; Soysal 2002; TALIS 2003) *LNG-20 vs histerectomia (Hurskainen 2001)	Média de perda sanguínea durante o tratamento (ml) Média de redução de sangramento do período basal até o tratamento (ml) Efeitos adversos	DIU LNG-20 vs outro tratamento medicamentoso Amenorréia > 3 meses (1 estudo, n=35): RR 8,67 IC95% 1,52-49,35 Interrupção do tratamento por efeitos adversos (1 estudo, n=44) RR 0,37 IC95% 0,07-1,82 DIU LNG-20 vs ablação endometrial Sucesso do tratamento – escore de sangramento < 75 em 12 meses (3 estudos, n=210): RR 0,28 IC95% 0,14-0,58 Amenorréia > 12 meses (4 estudos, n=223): RR 0,75 IC95% 0,75-1,54 Proporção total de mulheres com efeitos colaterais (3 estudos, n=201): RR 3,09 IC95% 1,76-5,42 Conclusão dos autores: LNG-20 é mais efetivo em reduzir o sangramento menstrual quando comparado ao progestágeno oral e ácido mefenâmico. Entretanto, estes resultados estão baseados em 2 estudos pequenos e com seguimento de 6 meses. Não há evidências que comprovem a efetividade do Progestasert. Mulheres que usam LNG-20 apresentam mais efeitos adversos, como sangramento intermenstrual e edema de mama.
Comentários: Por serem estudos heterogêneos, com comparações e intervenções diferentes, os resultados refletem os dados dos estudos individualmente, não sendo possível realizar uma meta-análise de todas as intervenções. Não foram encontrados até o período de revisão, julho de 2005, estudos comparando DIU hormonal com placebo ou não tratamento.			
Kaunitz, 2009	Meta-análise N= 6 ECR (total de 390 pacientes) População: mulheres com sangramento menstrual aumentado Intervenção: DIU LNG-20 (n=196) vs ablação endometrial (3 ECR com ablação de primeira geração / histeroscopia manual e 3 ECR com ablação de segunda geração / balão térmico)(n=194)	Estimativa indireta de perda sanguínea por escore validado PBAC Falha de tratamento: persistência de sangramento aumentado, remoção do DIU ou novo procedimento de ablação. Qualidade de vida em 1 ano: medida em 3 estudos pelo SF-36 e EuroQol	Sem diferença entre os tratamentos na estimativa de perda sanguínea: estimativa média da diferença 7,45 IC 95% -12,37-27,26 Falha de tratamento semelhante entre os grupos: LNG-20 = 13,4% vs ablação endometrial = 18,9% (RR=1,4 IC95% 0,89-2,20) Ambos os tratamento apresentaram melhora na qualidade de vida em 1 ano, mas sem diferença entre os tipos de tratamento.
Comentários: estudos incluídos até janeiro de 2009 – Barrington 2003 ⁷ ; Busfield 2006 ⁸ ; Crosignani 1997 ⁹ ; Malak 2006 ¹⁰ ; Rauramo 2004 ¹¹ ; Soysal 2002 ¹² . Estudos excluídos por não apresentarem os desfechos de interesse: Shaw 2007; Tam 2006.			

Ensaio Clínico Randomizado comparando com tratamento farmacológico			
ESTUDO	MATERIAL E MÉTODOS	DESFECHOS	RESULTADOS
Endrikat, 2009 ¹³	<p>ECR N=39</p> <p>População: mulheres >30 anos com menorragia idiopática</p> <p>Intervenção: DIU LNG-20 (n=20) vs anticoncepcional combinado (ACOC) contendo 1mg de acetato de noretindrone e 20 µg de estradiol -Minestrin (n=19)</p> <p>Seguimento: 12 meses</p>	<p>Mudança no volume de sangramento menstrual após 12 meses em relação ao basal (medido por escore de sangramento PBAC)</p> <p>Sucesso do tratamento: escore de sangramento <100 após 12 meses</p> <p>Níveis de hemoglobina</p>	<p>Maior redução no escore de sangramento no grupo LNG-20 (P=0,002):</p> <p>LNG-20: média de 228 para 13 - percentagem média de mudança 83%</p> <p>ACOC: média de 290 para 72 - percentagem média de mudança 68%</p> <p>Taxa de sucesso maior no grupo LNG-20: LNG-20=80% e ACOC=36,8% (P<0,009)</p> <p>Ambos os tratamentos aumentaram significativamente os níveis de hemoglobina em relação ao basal, mas sem haver diferença entre os grupos:</p> <p>LNG-20: Hb 126g/L para 134g/L - média de mudança de +8,6g/L</p> <p>ACOC: Hb 125g/L para 136g/L - média de mudança de +9,6g/L</p> <p>Diferença média -0,99g/L IC95% -6,46-4,45</p>
Küçük, 2008 ¹⁴	<p>ECR N=132</p> <p>População: mulheres fumantes em período perimenopausa com menorragia</p> <p>Intervenção: Grupo 1= acetato de medroxiprogesterona IM (n=44), Grupo 2= acetato de medroxiprogesterona 5mg/dia VO (n=44) e Grupo 3= DIU LNG-20</p> <p>Seguimento: ?</p>	<p>Escore de sangramento menstrual (PBAC)</p> <p>Níveis séricos de hemoglobina</p>	<p>Todos os grupos apresentaram melhora do escore de sangramento em relação ao basal. O escore de sangramento foi semelhante entre os grupos 1 e 2, houve uma melhora significativa do grupo 3 (LNG-20) em relação aos demais grupos (P<0,05);</p> <p>Todos os grupos apresentaram melhora dos níveis de hemoglobina. A hemoglobina sérica final foi semelhante entre os grupos 1 e 2, o grupo 3 (LNG-20) apresentou níveis de hemoglobina finais mais elevados em relação aos demais grupos (P<0,05);</p>
Comentários: estudo disponível apenas em resumo, não é disponibilizado o artigo completo de forma on-line, mídia eletrônica.			
Reid, 2005 ¹⁵	<p>ECR N = 51</p> <p>População: mulheres com idade entre 18-47 anos com sangramento menstrual > 80ml e ciclos regulares</p> <p>Intervenção: DIU LNG-20 (n=25) vs ácido mefenâmico (n=26)</p> <p>Seguimento: 6 ciclos menstruais</p>	<p>Volume de perda menstrual</p> <p>Escore de sangramento menstrual (PBAC)</p>	<p>Volume de perda menstrual menor no grupo LNG-20 (5ml) em relação ao grupo ác. mefenâmico (100ml) (P<0,001);</p> <p>Escore de sangramento menor no grupo LNG-20 (25) em relação ao grupo ác. mefenâmico (159) (P<0,001);</p>
Comentários: Incluído na revisão sistemática da Cochrane.			

Ensaíos Clínicos Randomizados comparando DIU hormonal com tratamento farmacológico			
ESTUDO	MATERIAL E MÉTODOS	DESFECHOS	RESULTADOS
Irvine, 1998 ¹⁶	ECR N =44 População: mulheres com menorragia (sangramento >80 ml) Intervenção: DIU LNG-20 (n=22) vs noretisterona 5mg 3 vezes ao dia do 5° ao 26° do ciclo menstrual por 3 ciclos Seguimento: 3 meses	Volume de sangramento após tratamento	Em ambos os grupos houve redução do sangramento em relação ao período basal; Maior redução no volume de sangramento no grupo LNG-20 (P=0,03): LNG-20= 94% redução média de 104 ml Noretisterona= 87% redução média de 95 ml O uso de LNG-20 esteve associado com maior taxa de desejo em continuar com o tratamento em comparação com uso de noretisterona: 76% vs 22% respectivamente;
Comentários: Incluído na revisão sistemática da Cochrane.			
Lahteenmaki, 1998 ¹⁷	ECR N= 56 População: mulheres entre 33-49 anos em tratamento para menorragia, aguardando para realizar histerectomia Intervenção: DIU LNG-20 (n =28) vs tratamento usual - controle (n =28) Seguimento: 12 meses	Porcentagem de pacientes que cancelaram a histerectomia em 6 meses Estimativa de perda sanguínea por escala análogo visual	Cancelamento da histerectomia: 64,3% no grupo LNG-20 vs 14,3% no grupo controle (P<0,001); Melhora significativa nos escores de sangramento em relação ao basal no grupo LNG-20 (P<0,002). Não houve diferença em relação ao basal no grupo controle. Em 12 meses 57% das pacientes no grupo LNG-20 descontinuaram o tratamento, a principal razão foi sangramento prolongado;
Comentários: Incluído na revisão sistemática da Cochrane.			
Cameron, 1987 ¹⁸	ECR N=30 População: mulheres com sangramento menstrual > 50ml por ciclo Intervenção: danazol 200mg/dia (n=6), ácido mefenâmico 500mg/TID no período menstrual (n=8), noretisterona 5mg/BID (n=8), DIU Progestaset (n=8) Seguimento: ?	Volume de sangramento menstrual Concentração de prostaglandina endometrial	Tratamento com noretisterona não teve efeito no volume de sangramento menstrual e nas concentrações de prostaglandina Volume de sangramento menstrual foi reduzido com ácido mefenâmico, com DIU Progestaset e danazol, Ácido mefenâmico e danazol não tiveram efeito na concentração de prostaglandina endometrial DIU Progestaset esteve associado com redução de prostaglandina endometrial.
Comentários: estudo com grandes limitações metodológicas - não foi realizada análise estatística para comparar os grupos, apenas para comparar desfechos em relação à medida basal, e as características basais dos pacientes eram diferentes entre os grupos. Incluído na revisão sistemática da Cochrane.			

Ensaio Clínico Randomizado comparando DIU hormonal com histerectomia			
ESTUDO	MATERIAL E MÉTODOS	DESFECHOS	RESULTADOS
Hurskainen, 2004 ¹⁹	ECR N= 236 População: mulheres de 35 a 49 com menorragia idiopática Intervenção: DIU LNG-20 (n=119) vs histerectomia (n=117) Seguimento: 5 anos	Qualidade de vida medida por EuroQol e SF-36 Satisfação com tratamento Níveis de hemoglobina Custos	Em 5 anos, 48% das pacientes com DIU LNG-20 permaneciam em uso do método e 42% tinham sido submetidas à histerectomia; Os escores de qualidade de vida melhoraram em ambos os grupos em relação ao basal, mas sem diferença entre os grupos; Os níveis de hemoglobina aumentaram significativamente em ambos os grupos em relação ao basal. Não houve diferença entre os grupos Os custos diretos e indiretos do DIU LNG-20 foram menores do que os custos da histerectomia: \$2817 (\$2222-\$3530) vs \$4660 respectivamente (\$4014-\$5180) A satisfação com o tratamento foi similar entre os grupos: 94% no grupo LNG-20 e 93% no grupo histerectomia
Comentários: Incluído na revisão sistemática da Cochrane.			
ECR= ensaio clínico randomizado			

Comentários gerais: a maioria dos estudos excluiu mulheres com evidência de miomas uterinos maiores do que 3 cm de diâmetro ou outras patologias uterinas.

5. BENEFÍCIOS ESPERADOS

5.1 Efetividade do DIU hormonal no tratamento de sangramento menstrual aumentado: redução do volume de perda sanguínea

Ensaio clínico randomizado sugerem que o DIU com levonorgestrel (LNG-20) é mais efetivo no controle do sangramento uterino aumentado quando comparado a outros tratamentos farmacológicos que incluem: anticoncepcional oral combinado, medroxiprogesterona intramuscular ou via oral, ácido mefenâmico e noretisterona. Uma meta-análise mostra que o uso de DIU LNG-20 é tão efetivo quanto a ablação endometrial em controlar o sangramento menstrual aumentado.

5.2 Melhora dos níveis séricos de hemoglobina

Estudos sugerem que pacientes em uso DIU LNG-20 apresentam maior elevação dos níveis de hemoglobina ao longo do tratamento quando comparado ao uso de medroxiprogesterona intramuscular ou via oral; e que o uso de DIU LNG-20 é tão efetivo quanto à histerectomia e ao uso de anticoncepcional oral combinado em aumentar a hemoglobina basal das pacientes.

5.3 Melhora da qualidade de vida e satisfação das pacientes

Um ensaio clínico sugere uma maior satisfação das mulheres com o emprego de DIU LNG-20 quando comparado ao uso de noretisterona. Um ensaio clínico randomizado mostra que a satisfação das pacientes e os escores de qualidade de vida são semelhantes entre o uso de DIU LNG-20 e a realização de histerectomia em 5 anos de seguimento, apesar de uma grande parcela das pacientes com uso de DIU LNG-20

necessitarem realizar histerectomia ao longo do seguimento. Um meta-análise mostra que o uso de DIU LNG-20 é tão efetivo quanto a ablação endometrial em melhorar a qualidade de vida das pacientes, sem haver diferença entre os métodos.

6. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÃO

1. O emprego de DIU hormonal no controle de sangramento menstrual aumentado deve ser considerado para mulheres que não apresentam anormalidades uterinas estruturais e histológicas, ou que apresentam miomas menores do que 3cm de diâmetro que não causem distorção da cavidade uterina.
(Nível de Evidência C)
2. O uso de DIU com levonorgestrel (LNG-20) parece ser mais efetivo no controle de sangramento uterino aumentado do que o emprego de outros tratamentos farmacológicos.
(Nível de Evidência B)
3. O uso de DIU LNG-20 mostrou ser tão efetivo no controle de sangramento uterino aumentado quanto à realização de ablação endometrial.
(Nível de Evidência A)
4. Mulheres que utilizam o DIU LNG-20 mostram-se tão satisfeitas com o método empregado quanto às mulheres submetidas à histerectomia para tratamento de sangramento uterino aumentado. Os tratamentos proporcionam aumento da qualidade de vida das mulheres de forma semelhante.
(Nível de Evidência B)
5. Não há evidências que justifiquem o emprego de DIU Progestarset no tratamento de sangramento uterino aumentado.
(Nível de Evidência C)

Obs: o emprego de DIU LNG-20 não é isento de riscos, estando relacionado a efeitos adversos como perfuração uterina (raro), expulsão do dispositivo, sangramento intermenstrual e mastalgia. Uma parcela de mulheres que utilizam o DIU como método inicial serão submetidas à histerectomia ao longo do acompanhamento.

Referências:

1. French RS, Cowan FM, Mansour DJA, et al. Implantable contraceptives (subdermal implants and hormonally impregnated intrauterine systems) versus other forms of reversible contraceptives: two systematic reviews to assess relative effectiveness, acceptability, tolerability and cost-effectiveness. *Health Technology Assessment* 2000; Vol. 4: No. 7
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Heavy menstrual bleeding. *Clinical Guideline*. January 2007
3. Freitas F, Cunha Filho JS, Glitz CL, et al. Sangramento uterino anormal, capítulo 8. *Rotinas em Ginecologia / Freitas F et al. 5ª Edição – Artmed, 2006.*
4. National Guideline Clearinghouse. Heavy menstrual bleeding. March 15, 2007
5. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Art. No. CD002126.
6. Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding. A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1104-1116.
7. Barrington JW, Arunkalaivanan AS, Abdel-FattahM. Comparison between the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108:72-4.
8. Busfield RA, Farquhar CM, Sowter MC, et al. A randomized trial comparing the levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. *BJOG* 2006; 113:257-63.
9. Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1997; 90:257-63.
10. Malak K, Shawki O. Management of menorrhagia with the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Gynecol Surg* 2006; 3:275-80.
11. Rauramo I, Elo I, Istre O. Long-term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstet Gynecol* 2004; 104:1314-21.
12. Soysal M, Soysal S, Ozer S. A randomized controlled trial of levonorgestrel releasing IUD and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Zentralbl Gynakol* 2002; 124:213-9.
13. Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, et al. A Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31:340-7.

14. Küçük T, Ertan K. Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2008; 35(1): 57-60
15. Reid PC, Virtanen-Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *BJOG*. 2005;112:1121-1125.
16. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, et al. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1998; 105:592-598.
17. Lahteenmaki P, haukkamaa M, Puolakka, et al. Open randomized study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998; 316:1122-6.
18. Cameron IT, Leask R, Kelly RW, Baird DT. The effects of danazol, mefenamic acid, noretisterona and progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentrations in women with menorrhagia. *Prostaglandins* 1987;34:99-110.
19. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA*. 2004;291:1456-1463.