

Hemorragia Uterina Disfuncional na Adolescência

Carla Laranjeira¹, Susana Soares¹, Elsa Pereira², Delfina Coelho³, Cristina Ferreira⁴, Susana Peres⁴

RESUMO

Os problemas menstruais constituem aproximadamente 50% das queixas ginecológicas na adolescência, sendo a hemorragia uterina disfuncional responsável por 90 a 95% dos casos. Trata-se de uma entidade clínica muito frequente nos 2 primeiros anos após a menarca, uma vez que os ciclos menstruais tendem a ser anovulatórios. É um diagnóstico de exclusão, devendo outras possíveis causas ser estudadas: discrasias sanguíneas, complicações de gravidez, endocrinopatias, patologia pélvica e medicamentos. Os autores fazem uma revisão da fisiopatologia, avaliação diagnóstica e tratamento, no sentido de uniformizar atitudes terapêuticas.

Palavras-Chave: hemorragia uterina disfuncional, adolescência, diagnóstico, tratamento.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 240-244

INTRODUÇÃO

A Hemorragia Uterina Disfuncional (HUD) é uma patologia comum na adolescência. Cerca de 75% das adolescentes recorrem aos serviços de saúde por alterações menstruais pelo menos uma vez durante a adolescência⁽¹⁾ e são causa frequente de absentismo escolar⁽²⁾. Em 90 a 95% das vezes, a HUD é a principal responsável.

Por este motivo é importante conhecer os mecanismos fisiológicos do ciclo menstrual normal e as várias entidades clínicas a excluir.

FISIOLOGIA DO CICLO MENSTRUAL

O ciclo menstrual normal sugere que o eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO) e o endométrio estão funcionantes. Este ciclo pode ser dividido em três fases: folicular, ovulatória e lútea. Durante a fase folicular existe uma produção cíclica e regular de estradiol, que é responsável pelo crescimento folicular e proliferação endometrial. Após a ovulação (fase lútea) ocorre a produção de progesterona cuja acção "anti-estrogénica" estabiliza o crescimento do endométrio. Embora a fase pós-ovulatória seja em média de 14 dias, a maior variabilidade da fase proliferativa faz com que o ciclo menstrual normal apresente um intervalo de 21 a 36 dias, com cataménio de 4 a 6 dias e um volume de sangue entre 30 a 80 mL⁽³⁾.

Nos ciclos anovulatórios, a ausência de progesterona origina um crescimento endometrial anormal, ocorrendo desmação irregular. O fluxo é prolongado e excessivo não apenas pela grande quantidade de tecido disponível para sangramento, mas também pela ruptura desordenada e abrupta do endométrio.

Os ciclos menstruais são classificados de acordo com o intervalo, duração e quantidade de perda⁽⁴⁾ (quadro I).

A menarca ocorre entre os 11 e os 14,5 anos em cerca de 95% das raparigas⁽⁵⁾, determina o fim da puberdade e geralmente ocorre num estadio 4 de Tanner⁽⁶⁾. A telarca geralmente ocorre 2 anos antes da menarca.

Apenas 20% dos ciclos menstruais são ovulatórios durante o primeiro ano após a menarca⁽⁷⁾ e 80% são ciclos irre-

gulares, com duração de 21-45 dias e cataménios de 2-7 dias⁽⁸⁾. O padrão individual do ciclo menstrual estabiliza ao fim de 6 anos, sendo que nas raparigas com menarca precoce, ocorre mais rapidamente⁽⁹⁾. Quando a menarca ocorre antes dos 12 anos, 50% dos ciclos são ovulatórios no primeiro ano, enquanto que nas adolescentes com menarca tardia, decorrem 8 a 12 anos até que todos os ciclos sejam ovulatórios⁽¹⁰⁾. É importante informar a adolescente do seu padrão menstrual, baseado na idade de menarca, e sua evolução previsível.

HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL

Aproximadamente 90% dos casos de hemorragia uterina anormal na adolescência devem-se a hemorragia disfuncional⁽¹¹⁾. Por definição, a HUD é uma hemorragia do endométrio, não dolorosa, excessiva e irregular, não atribuída a complicações da gravidez, alterações pélvicas estruturais ou doenças sistémicas⁽¹²⁾. Na adolescência, esta entidade é consequência da presença de ciclos anovulatórios por imaturidade do eixo HHO. Mais raramente, ocorre ovulação mas é produzido um corpo lúteo anormal com secreção de níveis insuficientes de progesterona.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de HUD só poderá ser estabelecido após exclusão de complicações de gravidez, causas iatrogénicas, doenças sistémicas ou patologia óbvia do aparelho genital (quadro II). O diagnóstico etiológico é portanto um desafio ao senso crítico do médico, à sua perspicácia na observação e interpretação dos sinais e sintomas, e à sua capacidade de saber utilizar os meios auxiliares de diag-

¹ Interna Complementar de Pediatria

² Interna Complementar de Ginecologia e Obstetrícia

³ Chefe de Serviço de Pediatria

⁴ Assistente Hospitalar de Pediatria
Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE - Guimarães

nóstico adequados para a comprovação ou exclusão das possíveis patologias (quadro III).

A gravidez deverá ser excluída na adolescente com hemorragia uterina anormal. Causas possíveis de hemorragia relacionada com a gravidez incluem o abortamento, gravidez ectópica e menos frequentemente, placenta prévia, descolamento placentar e doença do trofoblasto.

As causas iatrogénicas deverão ser consideradas. A hemorragia poderá ser induzida por fármacos, tais como anticoagulantes, anticoncepcionais com toma irregular, inibidores da recaptção da serotonina, anti-psicóticos, corticosteróides

e tamoxifeno. Suplementos de ginseng ou soja podem provocar irregularidades menstruais por alteração dos níveis de estrogénios ou da cascata da coagulação.

Após exclusão de gravidez e iatrogenia, é fundamental excluir doenças sistémicas, particularmente doença tiroideia, hematológica, hepática, supra-renal, hipofisária, hipotalâmica e ovárica, nomeadamente o síndrome de ovários poliquísticos.

Infecções, dietas radicais, exercício intenso, traumatismo ou mais raramente neoplasias do aparelho genital podem ser responsáveis por hemorragia uterina anormal na adolescência.

1. História clínica

Questionar detalhadamente a história ginecológica: idade da menarca, duração dos ciclos menstruais e dos cataménios, quantidade (frequência de troca de pensos absorventes e quantidade de fluxo em cada troca) e coloração do sangue perdido, presença de coágulos ou dor.

A história detalhada deve ser obtida de preferência sem a presença dos pais para se pesquisar a vida sexual, muitas vezes mantida em segredo pela maioria das adolescentes, com vista a excluir doenças sexualmente transmissíveis e complicações associadas à gravidez.

Quadro I – Classificação dos ciclos menstruais anormais de acordo com o intervalo, duração ou quantidade de perda sanguínea

Termo	Definição
Oligomenorreia	Hemorragia irregular que ocorre com intervalos >35 dias. Geralmente deve-se à presença de fases foliculares prolongadas.
Polimenorreia	Hemorragia regular que ocorre com intervalos <21 dias. Poderá ser causado por alterações da fase luteínica.
Menorragia	Hemorragia ocorre com intervalos normais (21 a 35 dias) mas com duração e fluxos excessivos (≥7 dias e ≥80 mL).
Metrorragia	Hemorragia irregular que ocorre entre os ciclos ovulatórios.
Menometrorragia	Hemorragia com intervalos irregulares, duração e fluxo excessivos (≥7 dias e ≥80 mL).
Hipomenorreia	Hemorragia que ocorre com regularidade e em quantidade diminuída
Amenorreia	Ausência de hemorragia durante um período ≥3 meses.

Quadro II – Diagnóstico Diferencial de Hemorragia Uterina Anormal^(4, 13, 14, 15)

Gravidez e complicações associadas	Doenças sistémicas
Abortamento	Hiperplasia da supra-renal, doença de Cushing
Gravidez ectópica	Discrasias sanguíneas (trombocitopenia, alterações da coagulação)
Doença do trofoblasto	Doença hepática
Placenta prévia	Supressão hipotalâmica
Fármacos e causas iatrogénicas	Doença sistémicas
Contraceptivos orais	Síndrome do ovário poliquístico
Anticoagulantes	Doença renal
Corticosteróides	Hiper- ou hipotireoidismo
Antipsicóticos	Lupus eritematoso sistémico
Espironolactona	Patologia do aparelho genital
Dispositivo Intra-uterino	Infecções (cervicite, endometrite, miometrite, salpingite)
Suplementos (ginseng, soja)	Neoplasias
Tamoxifeno	Traumatismo (corpo estranho, abuso sexual)
	Hemorragia Uterina Disfuncional (diagnóstico de exclusão)

Quadro III – Avaliação da Hemorragia Uterina Anormal

	Sinais, sintomas e avaliação diagnóstica	Diagnósticos
História	Dor pélvica	Abortamento, gravidez ectópica, Doença Inflamatória Pélvica (DIP), traumatismo, abuso sexual
	Náuseas, aumento de peso e da frequência urinária, fadiga	Gravidez
	Aumento de peso, intolerância ao frio, obstipação, fadiga	Hipotireoidismo
	Perda de peso, hipersudorese, palpitações	Hipertireoidismo
	Equimoses não traumáticas, hemorragia fácil	Coagulopatia, leucemia
	Icterícia, história de hepatite	Doença hepática
	Hirsutismo, acne, acantose nigricans, obesidade	Síndrome do ovário poliquístico
	Hemorragia pós-coital	Displasia cervical, pólipos endometriais
	Galactorreia, cefaleias, distúrbios visuais	Adenoma da glândula pituitária
	Perda de peso, exercício excessivo, stress emocional	Supressão hipotalâmica
Exame físico	Bócio, aumento de peso, edema	Hipotireoidismo
	Taquicardia, perda de peso	Hipertireoidismo
	Icterícia, hepatomegalia	Doença hepática
	Aumento do volume uterino	Gravidez, leiomioma, carcinoma uterino
	Massa anexial	Tumor ovárico, gravidez ectópica, quisto ovárico
	Palpação uterina dolorosa	DIP, endometrite
Avaliação laboratorial	β-HCG	Gravidez
	Hemograma com contagem de plaquetas e estudo da coagulação	Coagulopatia
	Função hepática, tempo de protrombina	Doença hepática
	Função tiroideia	Hipotireoidismo, Hipertireoidismo
	Prolactina	Adenoma pituitário
	Glicemia	Diabetes mellitus
	DHEA-S, testosterona livre, 17-OHP	Tumor ovárico ou supra-renal
	Citologia cervico-vaginal	Displasia cervical
Imagiologia e histologia	Biópsia endometrial ou curetagem	Hiperplasia, atipia ou adenocarcinoma
	Ecografia transvaginal	Gravidez, tumor ovário ou uterino
	Histeroscopia	Lesões intracavitárias, pólipos, fibromas submucosos

Os hábitos de vida devem ser inquiridos, incluindo dietas de emagrecimento, prática de exercício físico, hábitos tabágicos, alcoólicos e drogas. Questionar alterações recentes da massa corporal, hábitos alimentares, factores de stress psicológico e consumo de fármacos. O uso de anticoagulantes, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos ou digitálicos podem induzir um aumento do fluxo.

É importante conhecer a história ginecológica da mãe e irmãs, assim como a história familiar de endocrinopatias (doenças da tiroide, doença de ovário poliquístico) e hematológicas (doença de von Willebrand (DVW) ou defeito funcional plaquetário (PFD)).

2. Exame físico e ginecológico

Avaliar o peso, altura, índice de massa corporal e estadio pubertário de Tanner. A determinação dos sinais vitais com medida da pressão arterial em decúbito dorsal e sentada são fundamentais na avaliação da estabilidade hemodinâmica da adolescente com hemorragia activa.

O exame clínico pode revelar sinais de coagulopatia (petéquias, equimoses), hiperandrogenismo (acne, hirsutismo, clitoromegalia), diabetes mellitus (acantose nigricans) ou doença tiroideia (bócio).

Na adolescente não-sexualmente activa deverá ser realizado um exame ginecológico digital para pesquisa de corpos estranhos intravaginais ou toque rectal para avaliação de massas pélvicas. Se a adolescente tiver iniciado a actividade sexual, procede-se à avaliação uterina e anexial por palpação bimanual⁽¹²⁾.

3. Exames complementares

Na avaliação inicial da adolescente com HUD é fundamental incluir o hemograma (com contagem de plaquetas), a fim de estabelecer a intensidade da anemia; e ecografia pélvica e/ou transvaginal para exclusão de patologia ovárica ou uterina estrutural ou gravidez. O doseamento de β -HCG, citologia cervico-vaginal e pesquisa de Neisseria Gonorrhoea e Chlamydia trachomatis devem ser incluídas nas adolescentes que iniciaram a actividade sexual. A solicitação de estudo

da coagulação não deverá ser esquecida, principalmente quando a hemorragia uterina anormal surge na menarca. Alterações da coagulação estão presentes em cerca de 30% das adolescentes que necessitam de transfusão de glóbulos rubros⁽¹⁶⁾. A menarca é, para muitas adolescentes, o primeiro "teste" dos mecanismos de coagulação, por isso, patologias como doença de Von Willebrand, deficiência de protrombina, púrpura trombocitopênica idiopática, ou distúrbios que levam a deficiência ou disfunção plaquetária, como leucemias e hiperesplenismo, só serão suspeitadas ou diagnosticadas neste período.

A citologia cervico-vaginal deve ser realizada, especialmente nas pacientes com quadros crónicos e ausência de resposta ao tratamento, lembrando que neoplasias embora raras também podem ocorrer nesta faixa etária.

Nas pacientes que apresentam hemorragia recidivante e achados sugestivos na história clínica e exame objectivo (quadro III), deverão ser pesquisadas endocrinopatias através de doseamentos hormonais (hormona foliculo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina (PRL), Estradiol, Progesterona, Testosterona livre, Testosterona total, Delta 4 Androstenediona, sulfato de diidroepiandrosterona (DHEA-S), Cortisol, 17 – hidroxiprogesterona (17-OHP), hormona tiroi-

do-estimulante (TSH), tiroxina livre (T4L).

Se PRL > 100 ng/mL, é mandatório a realização de RMN cerebral⁽¹⁷⁾.

TRATAMENTO

O tratamento visa controlar a hemorragia, restabelecer a volémia e prevenir a recorrência e as sequelas.

Tratamento de urgência

O internamento está recomendado se a doente apresenta hemorragia activa grave abundante e/ou repercussões hemodinâmicas, e/ou hemoglobina < 7 g/dL. Pode ser necessário transfusão de glóbulos rubros para correção da anemia em adolescentes com hemoglobina < 7 g/dL. Nestes casos é necessária uma intervenção hormonal mais agressiva, tal como é esquematizado no quadro IV. O estrogénio conjugado endovenoso deve ser utilizado nas situações de hiperemese e apenas até controlar a hemorragia. Se a hemorragia não ceder em 48 horas, considerar o exame ginecológico sob anestesia e eventualmente histeroscopia. A dilatação e curetagem deve ser o último recurso. Doentes com DVW ou PFD podem responder à desmopressina intra-nasal.

Tratamento de manutenção

Na hemorragia grave (activa e abundante e/ou repercussões hemodi-

Quadro IV – Terapêutica hormonal a instituir na HUD grave⁽¹⁷⁾

Estrogénios (17 β estradiol)	4 mg oral de 6-6 horas (no máximo 24 horas) (se não diminuir a hemorragia em 6-12 horas, iniciar estrogénio conjugado endovenoso – 25 mg, 6/6 horas, máximo 6 doses) + 2 mg oral de 6-6 horas (2 dias) + 2 mg oral de 8-8 horas (2 dias) + 2 mg oral de 12-12 horas (2 dias) + 2 mg oral/dia
Progestativo (didrogesteron)	10 mg/dia oral - 10 dias

nâmicas, e/ou hemoglobina <7 g/dL), o tratamento de manutenção consiste na suplementação de ferro e ácido fólico e na administração de:

- 17 β estradiol (2 mg/dia - 21 dias) e didrogesteronona (10 mg/dia - nos últimos 10 dias) durante 3 meses, ou
- 17 β estradiol 2 mg durante 14 dias e 17 β estradiol 2 mg + didrogesteronona durante 14 dias (durante 3 meses), ou
- contraceptivo oral (se e enquanto desejar contracepção)⁽¹⁷⁾.

O uso de antiinflamatórios não-esteróides (AINE's) como o ibuprofeno podem reduzir a perda hemática em 30 a 50%. Deverão ser administrados durante todo o cataménio. Tratam-se de fármacos úteis como tratamento co-adjuvante ao tratamento hormonal, especialmente em adolescentes com menorragia⁽¹⁸⁾.

Na hemorragia disfuncional moderada (hemoglobina 10 - 12g/dL) está indicada a suplementação de ferro oral e ácido fólico e administração de 17 β estradiol em baixas doses (2 mg/dia - 21 dias) e didrogesteronona (10 mg/dia - nos últimos 10 dias) ou contraceptivo oral (se e enquanto desejar contracepção)⁽¹⁷⁾.

A adolescente com hemorragia ligeira (hemoglobina >12g/dL) requer o mínimo de intervenção médica. Deverá ser elaborado um calendário menstrual e manter atitude expectante com reavaliação da situação.

CONCLUSÃO

A HUD é um problema comum na adolescente, principalmente nos dois primeiros anos após a menarca, pois os ciclos menstruais tendem a ser anovulatórios. O seu diagnóstico só é possível após exclusão de gravidez, causas iatrogénicas, doenças sistémicas e alterações anatómicas do aparelho genital. Trata-se portanto de um desafio diagnóstico frequentemente colocado ao Pediatra, que em colaboração com o Ginecologista programará a terapêutica. O prognóstico das adolescentes com ciclos anovulatórios por imaturidade do eixo HHO é excelente.

DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING IN ADOLESCENCE

SUMMARY

The menstrual disorders constitute about 50% of gynaecological complaints in adolescence, and the dysfunctional uterine bleeding accounts for 90 to 95% of cases. This is a very common clinical entity in the first 2 years after menarche, because the menstrual cycles tend to be anovulatory. It is a diagnosis of exclusion, and other possible causes should be studied: coagulation disorders, complications of pregnancy, endocrinopathies, pelvic pathology and medications. The authors present a review of the pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment in order to unify attitudes.

Key-words: dysfunctional uterine bleeding, adolescence, diagnosis, treatment.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 240-244

BIBLIOGRAFIA

1. Ziv A, Boulet JR, Slap GB. Utilization of physician offices by adolescents in the United States. *Pediatrics*. 1999 Jul;104(1 Pt 1):35-42.
2. Klein JR, Litt IF. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. *Pediatrics*. 1981 Nov;68(5):661-4.
3. Rehme M, Berezowski G, Cavalcante A. Hemorragia Uterina Disfuncional na Adolescência. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2001 Jul;29(3):339-342.
4. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician*. 2004 Apr 15;69(8):1915-26.
5. Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr*. 1985 Sep;107(3):317-29.
6. Root AW. Endocrinology of puberty. I. Normal sexual maturation. *J Pediatr* 1973;83:1-19.
7. Edmonds DK. Menstrual changes in adolescence. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1989;3:329-39.

8. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003 Feb;17(1):75-92.
9. Vihko R, Apter D. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: impact of early menarche. *J Steroid Biochem*. 1984 Jan;20(1):231-6.
10. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update*. 2003 Sep-Oct;9(5):493-504.
11. Edmonds DK. Dysfunctional uterine bleeding in adolescence. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 1999 Jun;13(2):239-49.
12. Strickland J, Gibson EJ, Levine SB. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006 Feb;19(1):49-51.
13. Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional uterine bleeding. *West J Med*. 1998 Nov;169(5):280-4.
14. Renee R. Jenkins. *Menstrual Problems*. Nelson Textbook of Pediatrics, 18/e by Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, Basil J. Zitelli, Holly W. Publisher: Saunders. 2007.
15. Gray SH, Emans SJ. Abnormal Vaginal Bleeding in Adolescents. *Pediatr. Rev.*, May 2007; 28: 175 - 182.
16. Machado L. Sangramento Uterino Disfuncional. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45/4:375-382.
17. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Consenso sobre hemorragias uterinas anormais 2001 disponível em <http://www.spginecologia.pt/index.php?sc=visModP&cod=25&id=7>
18. Rimsza ME. Dysfunctional Uterine Bleeding. *Pediatr. Rev.*, Jul 2002; 23: 227 - 233.

CORRESPONDÊNCIA

Carla Manuela Afonso Laranjeira
Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE
- Guimarães
Rua dos Couteiros - Creixomil
4835-044 - Guimarães
Tel. 253 540 330 Fax. 253 515 060
carlalaranjeira@portugalmail.com