

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
Secretaria de Estado de Saúde
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
Escola Superior em Ciências da Saúde
Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde

**DOCUMENTO ORIENTADOR PARA A GESTÃO NO
USO DO SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE
LEVONORGESTREL PARA O TRATAMENTO DO
SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL**

Autora: Silvia Caixeta de Andrade
Agostinho

Orientador: Prof. Dr. Adriano Bueno
Tavares

**Brasília – DF
2019**

DOCUMENTO ORIENTADOR PARA A GESTÃO NO USO DO SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL PARA O TRATAMENTO DO SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

Trabalho de Conclusão apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências para a Saúde.

Linha de Pesquisa: Qualidade na Assistência à Saúde da Mulher

Autor (a): Silvia Caixeta de Andrade Agostinho

Orientador (a): Prof. Dr. Prof. Dr. Adriano Bueno Tavares

**Brasília
2019**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

CA275 d	<p>Caixeta de Andrade Agostinho, Silvia Documento orientador para a gestão no uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel para o tratamento do sangramento uterino anormal / Silvia Caixeta de Andrade Agostinho; orientador Adriano Bueno Tavares. -- Brasília, 2019. 18 p.</p> <p>Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em Ciências para a Saúde) -- Coordenação de Pós-Graduação e Extensão, Escola Superior de Ciências da Saúde, 2019.</p> <p>1. dispositivos intrauterinos. 2. menorragia. 3. sangramento intrauterino disfuncional. I. Bueno Tavares, Adriano, orient. II. Título.</p>
------------	--



TERMO DE APROVAÇÃO

Sílvia Caixeta de Andrade Agostinho
"Documento orientador para a gestão no uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel para o tratamento do sangramento uterino anormal."

Trabalho de Conclusão aprovado como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências para Saúde, pelo programa de Mestrado Profissional: Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS), da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS).

Aprovada em: 26/08/2019*.

Prof.(a). Dr.(a). Adriano Bueno Tavares
Programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

Orientador (a)

Prof.(a). Dr.(a). Alessandra da Rocha Arrais
Programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

Examinador (a) Interno

Prof.(a). Dr.(a). Demétrio Antônio Gonçalves da Silva Gomes
Universidade Católica de Brasília
Examinador (a) Externo

Prof.(a). Dr.(a). Maria Liz Cunha de Oliveira
Programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.
Suplente

Brasília, 26/08/2019*

RESUMO

Introdução. O sangramento uterino anormal (SUA) é uma síndrome caracterizada pela alteração do padrão menstrual da mulher que influencia negativamente em sua qualidade de vida. As causas vão desde estruturais do útero (pólipos, miomas, adenomiose, malignidades) até funcionais (alterações de coagulação, ovulação), existindo cerca de 20% de casos sem fator definido. O tratamento tem a função de tornar a menstruação tolerável, podendo ser realizado por meio de medicamento oral, injetável, implante, dispositivo intrauterino ou, em caso de falha dos anteriores, histerectomia ou ablação endometrial. O sistema intrauterino liberador de levonorgestrel – SIU-LNG emerge como tratamento não-invasivo, custo-efetivo, com impacto positivo na qualidade de vida. **Objetivo.** Criar um documento embasado na literatura internacional vigente que oriente a utilização do SIU-LNG no Sistema Único de Saúde. **Métodos.** Foi realizada uma revisão da literatura do tipo *scoping review* nas bases de dados PUBMED, Cochrane e Lilacs, de artigos publicados até junho de 2019 cujo foco fosse o SIU-LNG como uma das intervenções no tratamento do SUA. **Resultados.** Observou-se que essa é uma opção terapêutica inclusive considerada como primeira linha de tratamento em alguns países, justamente por sua custo-efetividade, reversibilidade (para mulheres sem prole definida) e bom controle do SUA. No Brasil, esse medicamento não é disponível no sistema público de saúde, deixando de beneficiar uma parcela importante de mulheres elegíveis para a sua utilização. **Produto desenvolvido.** Trata-se de uma análise da literatura vigente demonstrando as vantagens do uso do SIU-LNG como alternativa custo efetiva para o tratamento do SUA. **Conclusões.** Espera-se que as evidências apresentadas neste documento auxiliem na mudança dessa realidade e reduza sensivelmente a quantidade de mulheres expostas a tratamento cirúrgicos muitas vezes desnecessários.

PALAVRAS-CHAVE: dispositivos intrauterinos, menorragia, sangramento uterino disfuncional.

ABSTRACT

Introduction. Abnormal uterine bleeding (SUA) is a syndrome characterized by a change in a woman's menstrual pattern that negatively influences her quality of life. The causes range from uterine structural pathologies (polyps, fibroids, adenomyosis, malignancies) to functional disorders (coagulation disorders, ovulation), with about 20% of cases without a defined factor. The treatment has the function of making menstruation tolerable and can be performed by oral medication, injection, implant, intrauterine device or, in case of failure of the above, hysterectomy or endometrial ablation. Levonorgestrel-releasing intrauterine system - SIU-LNG emerges as a non-invasive, cost-effective treatment with a positive impact on quality of life. **Objective.** To create a document relied on the actual international literature that could guide the use of LNG-IUS on the public health care. **Methods.** To evaluate it, a literature review was performed in the PUBMED, Cochrane and Lilacs databases, from articles published until June 2019 focusing on SIU-LNG as the one of the interventions in the treatment of SUA. **Results.** It was observed that this is a therapeutic option even considered as the first line of treatment in some countries, precisely because of its cost-effectiveness, reversibility (for women without defined offspring) and good control of SUA. **Developed product.** Consists in an analyze of the actual literature showing the advantages of LNG-IUS use as a cost-effective treatment for the heavy menstrual bleeding. **Conclusion.** In Brazil, this drug is not available in the public health system, and no longer benefits a portion of women eligible for its use. The evidence presented in this paper is expected to help change this reality and significantly reduce the number of women who are often exposed to unnecessary surgical treatment.

KEY-WORDS: intrauterine device medicated, abnormal uterine bleeding e heavy menstrual bleeding.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	8
REVISÃO DA LITERATURA.....	11
RESULTADOS	12
DISCUSSÃO	17
CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19

INTRODUÇÃO

O sangramento uterino anormal (SUA) é uma síndrome caracterizada de forma genérica pela alteração do padrão menstrual fisiológico e que prejudica a qualidade de vida da mulher. Ela acomete cerca de um terço das mulheres na idade fértil (Freitas, 2011), acarretando uma série de morbidades para as mulheres afetadas, como anemia, admissões hospitalares, necessidade de transfusão sanguínea, absenteísmo do trabalho e redução na qualidade de vida (Shaw e col, 2016). Existem vários termos na literatura internacional para caracterizá-la. Os descritores variam entre *abnormal uterine bleeding* e *heavy menstrual bleeding*. Em geral, o segundo constitui o quadro de sangramento vaginal excessivo que não está associado a alterações anatômicas uterinas, porém os estudos utilizam esses termos de forma a caracterizar a mesma síndrome clínica (Lethaby e col, 2019). A maioria das mulheres não têm causa definida para o SUA (Gupta e col, 2015).

Visando padronizar a denominação do SUA, o Grupo de Trabalho em Distúrbios Menstruais, da Federação Internacional em Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), determinou que a expressão padrão deve ser *sangramento uterino disfuncional* (SUD) e seu conjunto de causas deve ser determinado pelo acrônimo PALM-COEIN, em que cada uma de suas iniciais representa um conjunto de causas. Em geral, os componentes de PALM (*Pólipo, Adenomiose, Leiomioma, Malignidade*) são estruturais, enquanto que os componentes de COEIN (*Coagulopatia, causas: Ovulatórias, alterações Endometriais, Iatrogenias e Não conhecidas/idiopáticas*) englobam alterações funcionais (Chen e col, 2015).

A distribuição das causas PALM-COEIN varia conforme a idade. Além delas, as mulheres em idade reprodutiva devem ser primeiramente avaliadas para a ocorrência de gestação, cujas causas relacionadas podem ser: aborto espontâneo, aborto séptico e gravidez ectópica (Davidson e col, 2012).

O diagnóstico do SUA inicia-se na anamnese, com detalhamento das características menstruais, antecedentes clínicos e história familiar. A história menstrual deve incluir: menarca, início dos sintomas, data da última menstruação, descrição do padrão de sangramento e sintomas associados. O histórico médico deve ser avaliado considerando uso de medicações, doenças sexualmente transmissíveis, infecções vaginais, além de história obstétrica, distúrbios endocrinológicos e psicológicos (Davidson e col, 2012; Chen e col, 2015).

O exame físico deve incluir exame especular para diagnóstico de lesões cervicais evidentes, cervicite, pólipos e sinais de gravidez (exceto nas mulheres que não iniciaram a vida sexual). Deve-se realizar também um exame vaginal bimanual, para avaliar miomatose uterina, aumento do volume uterino ou anexial, além de outras anormalidades estruturais. Adicionalmente, no exame físico pode-se avaliar sinais de SOP, disfunção tireoideana, aumento de índice de massa corporal e galactorreia (Davidson e col, 2012).

Vários instrumentos dedicados a quantificar o volume do sangramento menstrual têm sido estudados, porém eles não são tão fidedignos e variam entre os diferentes estudos. Adiciona-se a isso o fato de que atualmente a definição de SUA envolve apenas alterações que signifiquem prejuízo na qualidade de vida da mulher. Sendo assim, a forma ideal de avaliar essas mulheres é associar métodos visuais e avaliação da qualidade de vida (Davidson e col, 2012; Bradley; Gueye, 2016; Magnay e col, 2018).

Por meio da avaliação laboratorial deve-se descartar a gestação. Um hemograma completo informará sobre anemias e plaquetopenias. Níveis séricos de ferritina podem ser úteis para avaliar a depleção de ferro a longo prazo. Para mulheres com contagem de plaquetas normal, deve ser feita uma investigação mais minuciosa com coagulograma (Davidson e col, 2012). Segundo Davies e Kadir (2017), até 20% das mulheres com menorragia têm desordens sanguíneas hereditárias, o que deve ser lembrado nos casos de sangramento menstrual intenso desde a menarca, história familiar sugestiva ou história pessoal de algum episódio de sangramento uterino excessivo.

As técnicas propedêuticas básicas para investigação das diferentes causas de SUA incluem: ultrassonografia transvaginal (e/ou abdominal), biópsia de endométrio e histeroscopia (quando indicadas), podendo-se utilizar exames mais onerosos, como ressonância nuclear magnética da pelve. O primeiro é um dos mais convenientes, econômicos e úteis nessa avaliação. Uma amostra do endométrio deve ser considerada em mulheres, usualmente após 45 anos de idade e com história familiar de doenças genéticas quem aumentem o risco de câncer endometrial (como a Síndrome do Câncer Colorretal Não Polipóide Hereditário) (Chen e col, 2015).

O tratamento do sangramento uterino anormal tem como objetivo tornar o ciclo menstrual tolerável, de forma a não afetar a qualidade de vida da mulher, o que não necessariamente significa interrompê-lo (Health Quality Ontario, 2016). Existe uma

série de opções de tratamento, que incluem o uso de métodos farmacológicos, tais como medicamentos orais, injetáveis, implante, dentre outros, sistemas intrauterinos liberadores de progesterona e, nos casos em que não há melhora clínica, alternativas cirúrgicas irreversíveis como a histerectomia e a ablação endometrial (Freitas, 2011). Embora a histerectomia seja definitiva, ela está associada a cerca de 3% de complicações pós-operatórias (Geary e col, 2019), sendo importante que o tratamento seja definido a partir do esclarecimento às mulheres sobre seus riscos e benefícios, além de critérios de elegibilidade para cada opção (Nice Guidance, 2018).

Dados obtidos no DATASUS mostraram que no ano de 2018 foram realizadas no Brasil 97.792 histerectomias não oncológicas (incluindo histerectomia total abdominal, histerectomia total vaginal, histerectomia videolaparoscópica). No mesmo período, o Distrito Federal foi responsável por 756 das cirurgias registradas, sendo a cirurgia ginecológica mais frequente.

Dentre as opções terapêuticas destaca-se o Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG). Esse dispositivo foi criado na década de 1970, revolucionando o mercado de contraceptivos devido à sua excelente eficácia e alta taxa de continuidade. A ação do SIU-LNG consiste na liberação intrauterina contínua de progesterona, durante cinco anos, oferecendo adicionalmente benefícios não-contraceptivos relacionados à diminuição da frequência dos sangramentos menstruais e seu volume prevenindo a anemia ferropriva causada por ela (Hubacher, 2015).

Estudos mostram que cerca de 20% das pacientes que utilizam o SIU-LNG apresentam amenorreia (ausência de menstruação por pelo menos 90 dias consecutivos) como um dos efeitos adversos. Embora ela seja uma causa de descontinuação (principalmente quando utilizado como método contraceptivo), estudos recentes apontam que esse efeito também é procurado pelas pacientes para melhora da qualidade de vida e pelo seu potencial efeito não-contraceptivo de melhorar a saúde geral (Sergison e col, 2019).

Embora introduzido há mais de 30 anos, o SIU-LNG é popular nos países em que é disponível, mas o acesso em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento tem sido muito limitada, principalmente pelo alto preço do produto (Eva e col, 2018). Enquanto os *guidelines* internacionais de ginecologia para o tratamento de menorragia recomendam o uso do SIU-LNG como uma das terapias de primeira escolha para o seu tratamento (Van Den Brink e col, 2018), no Brasil esse tratamento não é disponível no sistema público de saúde.

REVISÃO DA LITERATURA

No intuito de justificar o tema estudado, foi realizada uma busca nas bases de dados Cochrane, Lilacs e PUBMED com as seguintes palavras-chaves adquiridas no MeSH (*Medical Subject Headings*) e DECS (Descritores em Ciências da Saúde): *intrauterine device medicated*, *abnormal uterine bleeding* e *heavy menstrual bleeding*.

Foram excluídos estudos que focaram em efeitos colaterais, enfoque apenas em contracepção, comparação com dispositivo de cobre, fisiologia do método ou controle de sangramento iatrogênico (associado ao uso da medicação).

Foram encontrados na primeira busca 44 artigos. Dezesesseis foram excluídos por estarem duplicados. A seguir foi realizada uma seleção quanto ao título e resumo. Dos 16 artigos encontrados no PUBMED, foram descartados 6 (um relato de caso, um com enfoque em DIU de cobre, um com enfoque em medicação oral, um com utilização de um SIU-LNG que não está disponível no Brasil, um com enfoque em contracepção e um com enfoque apenas no uso do SIU-LNG no pós-operatório). Na Cochrane foram encontradas 4 revisões sistemáticas (uma foi descartada por focar nos antifibrinolíticos) e 8 ensaios clínicos (sendo 4 descartados por foco em feito fisiológico, tratamento de pacientes com câncer, foco em DIU de cobre e revisão apenas de uma doença específica). Ao final, totalizaram-se 17 artigos. Foi, então, realizada leitura do conteúdo integral dos artigos, sendo excluídos 10 artigos. Para ampliar a busca para artigos brasileiros, foi realizada pesquisa no Google Scholar, sendo encontrados três artigos, que foram adicionados aos resultados válidos dessa revisão.

A pesquisa bibliográfica resultou em artigos com diferentes desenhos de estudo, o que não possibilita uma comparação linear entre eles. A intenção de avaliar a efetividade do SIU-LNG foi mostrada nos estudos principalmente do ponto de vista de controle de sangramento e melhora da qualidade de vida.

RESULTADOS

Uma revisão sistemática com intenção de avaliar o uso de SIU-LNG no controle do sangramento uterino reuniu 21 ensaios clínicos randomizados, com total de 2082 mulheres. A partir desses estudos, constatou-se que o SIU-LNG foi mais efetivo nos dois desfechos (qualidade de vida e controle de sangramento uterino) comparado às terapias orais. O grau de satisfação não foi avaliado. O maior inconveniente desse tratamento foram os efeitos colaterais, tais como mastalgia, ganho de peso e cistos ovarianos, mas não se mostraram suficientes para fazer com que as mulheres desistissem do tratamento. O sistema intrauterino não foi tão efetivo no controle do sangramento quanto à histerectomia, porém não houve diferença na qualidade de vida das mulheres ao final. Apesar de algumas vezes, durante o tratamento conservador, optar-se pela mudança para cirurgia, o SIU-LNG não se mostrou mais oneroso que ablação endometrial e histerectomia (Lethaby, Anne e col, 2015).

Outra revisão sistemática que comparou opções cirúrgicas ao SIU-LNG, confirmou que o controle objetivo do sangramento uterino foi mais observado nas mulheres submetidas à ablação endometrial ou histerectomia, porém com níveis de qualidade de vida similares. Além disso, enquanto o tratamento farmacológico tinha como efeitos adversos a persistência de um padrão menstrual desfavorável ou alterações hormonais, as complicações da histerectomia foram perfuração intestinal, lesão vesical ou fístulas (Marjoribanks e col, 2016).

Apesar de ter eficiência no controle da qualidade de vida similar à cirurgia, foi realizado um estudo retrospectivo em um hospital universitário em um período de 10 anos mostrou que apesar de as taxas de inserção de SIU-LNG estarem crescendo, houve uma manutenção das taxas de histerectomia, mostrando que muitas mulheres acabam sendo submetidas ao procedimento invasivo (Van Dongen e col, 2009).

Um estudo realizado em um hospital da Turquia com 98 mulheres entre 20 e 55 anos com queixa de sangramento uterino anormal teve como objetivo comparar três tipos de tratamento: SIU-LNG, histerectomia total abdominal (HTA) e histerectomia total laparoscópica (HTL). Os critérios de inclusão foram: SUA, idade fértil, prole definida, falha dos tratamentos orais de primeira linha, exame de rotina para prevenção de câncer de colo uterino normal, ausência de patologias pélvicas ao ultrassom, biópsia endometrial normal e o *pictorial blood loss chart* – PBLC > ou igual a 100 (média de dois ciclos). Foram excluídas mulheres com tratamento de ablação

endometrial prévio, qualquer patologia uterina por exames prévios ou histeroscopia, investigação incompleta de sangramento uterino anormal e sangramento pós menopausa. Os desfechos analisados foram: qualidade de vida (comparação de antes e após 6 meses) com a utilização do questionário reduzido para avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde – OMS (SF-36) e custo-efetividade dos procedimentos (por meio dos registros médicos) (Adiguzel e col, 2017).

Foram analisadas, ao final, 29 pacientes no grupo de HTA, 35 no grupo de SIU-LNG e 34 no HTL. As pacientes do grupo do SIU-LNG tiveram idade e paridade menores (com diferença estatisticamente significativa). Também foi significativa a diferença de instrução educacional, com maior proporção no SIU-LNG de mulheres com mais anos de estudo. Quanto à qualidade de vida, todos os grupos tiveram melhora expressiva, principalmente nos quesitos físico e emocional. Especificamente nos grupos cirúrgicos a saúde geral teve melhora significativa, enquanto no grupo do SIU-LNG e da HTL ressalta-se vitalidade e função social. A saúde mental não teve mudanças estatisticamente significantes em nenhum grupo. Nesse estudo não houve complicações cirúrgicas. Houve uma perfuração por SIU-LNG, cujo dispositivo foi retirado laparoscopicamente. Uma das pacientes desse grupo também precisou ser submetida a histerectomia por não ter apresentado melhora dos sintomas. Os sangramentos tipo escape associados ao SIU-LNG são comuns durante os primeiros meses e na maioria dos casos resolve em 3 a 6 meses de uso. Na literatura, é baixa a descontinuação de seu uso por essa justificativa. Em relação à análise de custo-efetividade, o valor gasto com SIU-LNG, HTA e HTL foi de $\$99.15 \pm 4.90$, $\$538.82 \pm 193.00$, e $\$1617.05 \pm 258.44$, respectivamente, e o SIU-LNG foi a escolha terapêutica mais custo-efetiva. Todos os custos foram significativamente menores no grupo SIU-LNG em relação aos outros (Adiguzel e col, 2017).

Um ensaio clínico randomizado comparando o SIU-LNG e a histerectomia supracervical videolaparoscópica, cujo desfecho principal foi o controle do sangramento uterino (realizado ao longo de doze meses por meio do questionário visual de predição de sangramento – PBLC) e como avaliação secundária incluiu: qualidade de vida, intensidade da dor pós-operatória e complicações cirúrgicas precoces, mostrou que ambos melhoraram o padrão de sangramento, sendo a cirurgia mais efetiva e com padrão tolerável de dor pós-operatória, porém a avaliação de qualidade de vida, pela forma curta do questionário de qualidade de vida da

Organização Mundial de Saúde (SF-36), mostrou melhora do quesito saúde mental superior para as mulheres submetidas à inserção do SIU-LNG (Sesti e col, 2012).

Dois estudos avaliaram o impacto econômico do SIU-LNG. Um deles, realizado na Espanha, fez uma simulação de custos e avaliação de meses livres de sintomas (MLS), meses livres de cirurgia (MLC) e qualidade de vida. Foi feita uma avaliação com uma *coorte* hipotética de mulheres com sangramento uterino disfuncional sendo comparados três tratamentos: progestágeno oral isolado, SIU-LNG e terapia oral com progestágeno e estrogênio (hormônios combinados). Conforme os modelos de previsão do estudo, o controle de sangramento em um ano ocorria em 22,0%, 87,0%, e 55,0%, respectivamente. Em relação aos MLS, o SIU-LNG também foi melhor, com valor de 34,8% em comparação com hormônios combinados (30,3%) e progesterona isolada (28,0%). Quanto à avaliação de custo, mesmo considerando o custo inicial da inserção do SIU-LNG, ele ainda foi mais efetivo devido à maior taxa de continuidade do tratamento. Observou-se que muitas vezes o início de tratamento farmacológico com as opções orais leva mais frequentemente à histerectomia por falha de tratamento. Também houve melhora significativa da qualidade de vida com o SIU-LNG (Lete e col, 2011).

O segundo estudo consta de uma revisão sistemática que reuniu artigos publicados até julho de 2010, nas bases de dados MEDLINE e EMBASE, sendo incluídos aqueles que relatavam custos relacionados ao uso do SIU-LNG. Foram encontrados seis estudos (5 ensaios clínicos e 1 estudo de fundo governamental), dos quais 4 relatavam a custo-efetividade do ponto de vista das mulheres medida a partir de qualidade de vida ajustada aos anos (QALY) ou por sucesso adicional no tratamento (medido com o PBLC e considerado para score menstrual menor que 75, que corresponde a uma perda sanguínea menor que 60mL por ciclo, e sucesso contraceptivo incluído). Embora os estudos relatassem os custos (incluindo o atendimento médico e o tratamento), alguns incluíram o custo dos efeitos adversos, de complicações cirúrgicas e da falha contraceptiva. Todos os estudos mostraram que o SIU-LNG foi mais custo-efetivo e proporcionou mais QALY, mesmo quando a histerectomia era feita imediatamente ao diagnóstico (Blumenthal e col, 2011).

Três estudos que avaliaram o SIU-LNG como opção de tratamento para o SUA no Brasil. Um deles consiste em um estudo observacional, retrospectivo e descritivo realizado na Universidade Estadual de Campinas em que foram realizadas duas *coortes* com 124 mulheres no grupo de SIU-LNG e 122 no grupo de histerectomia,

sendo ambos os procedimentos indicados para tratamento de SUA e baseados tanto na decisão da mulher quanto na indicação médica. Não foram avaliados os custos devido às diferenças dos valores entre setor público e privado, mas sim a quantidade de recursos necessários para a realização de cada procedimento, desde a triagem e até um ano após a sua realização. Observou-se que o número de consultas e exames de colpocitologia foram os mesmos, porém as mulheres submetidas à HT necessitaram de mais exames pré-operatórios. Além disso, foram relatadas como principais complicações no grupo cirúrgico: hemorragia (6), perfuração de bexiga ou intestino (4), complicações relacionadas à anestesia (1), necessidade de reimplante ureteral (1) e dor abdominal (2). O controle do SUA no grupo de SIU-LNG foi de 83,1% ao final do primeiro ano e 106 mulheres continuaram usando esse método (Bahamondes e col, 2012).

O segundo estudo utilizou a mesma casuística do estudo anterior, porém com levantamento dos custos associados ao tratamento da menorragia idiopática dessas mulheres. Para o cálculo do impacto orçamentário, a população elegível para a inserção do SIU-LNG foi estimada a partir de estatísticas nacionais sobre histerectomias benignas realizados no ano de 2011 no SUS, sendo que 31,9% destas foram consideradas associadas ao tratamento da menorragia. Os custos unitários para os medicamentos e materiais foram obtidos a partir do Banco de Preços em Saúde do DATASUS ou da lista de medicamentos publicados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, considerando os preços de fábrica com 18% de ICMS, enquanto os custos de hospitalização em enfermaria ou UTI foram obtidos a partir do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP. Estes custos unitários foram multiplicados pelo número de mulheres para obter o custo total. Observou-se que a taxa de continuidade do SIU-LNG foi de 85,5% e o controle do sangramento de 83,1%. O custo total médio por mulher foi de R\$824,65 para o grupo de SIU-LNG e R\$870,03 para o de histerectomia. Quando aplicado à população do SUS elegível para o tratamento (32.605 mulheres), o impacto orçamentário estimado resultaria em uma economia de aproximadamente R\$1,5 milhão (Teich e col, 2012).

No terceiro estudo, comparou-se retrospectivamente os custos diretos e indiretos do SIU-LNG em comparação com ablação endometrial com balão térmico (AEBT) e histerectomia (HT) para o tratamento de SUA. Foram avaliadas 88 mulheres durante cinco anos, sendo enumerados todos os procedimentos desde a investigação

do sangramento até determinação de conduta, tratamento e manejo de complicações imediatas. Foram estimados os custos pelo Sistema Único de Saúde – SUS e sistema de saúde suplementar. As diferenças foram avaliadas pelo teste t de *Student* ou ANOVA. Observou-se que o custo com AEBT foi significativamente mais elevado em comparação com o SIU-LNG e histerectomia após um e cinco anos de seguimento, tanto no SUS quanto no sistema de saúde complementar. No SUS, o tratamento com SIU-LNG correspondeu a 38,2% dos custos da histerectomia no primeiro ano (R\$769,83 vs R\$2.012,21) e de 45,2% após cinco anos (R\$927,83 vs R\$2.052,21). No sistema de saúde suplementar a diferença foi ainda mais expressiva, sendo o custo do SIU-LNG de 29,1% dos custos da HT no primeiro ano (R\$1.551,92 vs R\$5.324,74) e 37,4% após cinco anos (R\$ 2069,35 vs R\$5.538,74) (Silva Filho e col, 2016).

Além da avaliação de custo e da comparação com os outros métodos, foram avaliados os critérios de preferência das mulheres entre o SIU-LNG e a ablação endometrial para o tratamento da SUA. Esse estudo tipo *experimento de escolha discreta (EED)* teve a intenção de comparar qual dos métodos acima descritos as mulheres preferem, baseado na importância de suas características. Após um estudo piloto, foram selecionados os seguintes itens: (1) procedimento feito por ginecologista ou médico generalista, (2) probabilidade de dismenorreia (1% vs 10%), (3) probabilidade de sangramento uterino irregular (0% vs 15%), (4) necessidade de contracepção adicional, (5) necessidade de repetir o procedimento após cinco anos e (6) tratamento hormonal. Cento e sessenta e cinco mulheres completaram o questionário, das quais 36 foram recrutadas por médico generalista e 129 por ginecologista. As participantes do estudo optaram por tratamento não-hormonal, que não necessitaria ser repetido após cinco anos, que não precisava de contracepção adicional e que não fosse reversível, além de prover menor chance de dismenorreia ou sangramento irregular. Também preferiram ser tratadas pelo especialista. Isso mostra que houve uma heterogeneidade na escolha pelo tratamento (Van Den Brink e col, 2018).

Um estudo recente feito na Inglaterra e no País de Gales procurar definir os principais fatores relacionados à realização de procedimentos cirúrgicos em mulheres com SUA. Foram avaliadas mulheres na faixa etária de 18 a 60 anos com encaminhamento para avaliação de SUA. As informações sobre seus atendimentos em serviços de atenção primária e tratamentos recebidos em hospitais secundários foram coletadas a partir de bancos de dados nacionais. As mulheres submetidas a

cirurgias foram divididas em grupos de causas a partir do código internacional de doenças (CID), em três grupos: (1) endometriose (com ou sem pólipos ou mioma), (2) mioma e/ou pólipo (sem endometriose) e (3) sem causa definida. Essas mulheres foram submetidas a um questionário que avaliou idade, etnia, duração e severidade do SUA, história obstétrica, tratamento para o SUA e comorbidades. Foram analisadas 14.545, das quais aproximadamente 40% receberam tratamento cirúrgico para o SUA no primeiro ano após o primeiro atendimento médico, sendo 57,8% submetidas a ablação endometrial e 37,2% a histerectomia. Os principais fatores relacionados a ter recebido o tratamento cirúrgico foram: a gravidade dos sintomas, faixa etária (mais frequente entre 40-49 anos) e ter sido atendida inicialmente em serviços de atenção primária sem o início de algum tratamento antes de serem referenciadas ao serviço de atenção secundária. Aquelas que já tinham uma causa definida também foram mais operadas do que aquelas sem causa. Para os casos com mioma ou pólipo (sem endometriose) a chance de receber histerectomia foi duas vezes maior e naquelas com endometriose associada o risco de quatro vezes mais (Geary e col, 2019).

DISCUSSÃO

O tratamento do SUA possuiu uma variedade ampla de possibilidades terapêuticas, que vão desde tratamentos por via oral até a realização de procedimentos cirúrgicos e irreversíveis. A escolha passa por critérios de avaliação clínica que incluem a doença de base e a repercussão clínica, a intenção de gestar, a disponibilidade do tratamento e a recorrência dos sintomas (quando houver).

Observou-se que foi recorrente a constatação de que o SIU-LNG é uma opção viável e custo efetiva, sendo necessário individualizar sua utilização. A sua disponibilidade, entretanto, não é uma constante para as mulheres do SUS.

Alguns serviços que dispensam o SIU-LNG no SUS no Brasil o fazem devido a iniciativas dos governos locais de comprarem o mesmo ou por doação de organismos não-governamentais. O SIU-LNG não foi incorporado ainda ao rol de insumos praticados no SUS.

Conforme portaria nº31, de 03 de julho de 2013, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS optou por não inserir o SIU-LNG no rol de tratamentos disponíveis no SUS. Uma das justificativas foi a falta de estudos com cinco anos de projeção que avaliassem o real impacto de custo efetividade da

terapêutica no âmbito público nacional, uma vez que o produto poderia ter valores diferentes em outros países. Outra justificativa foi a de já haver no SUS opções farmacológicas para o tratamento do SUA e a histerectomia nos casos refratários.

Entretanto, considerando os dados da literatura já disponíveis, pode-se ver que já existem evidências científicas suficientes para que o SIU-LNG seja incorporado como opção terapêutica para as mulheres com SUA que por vezes aguardam longos períodos e filas para finalmente conseguirem realizar uma histerectomia, tempo esse em que sofrerão as repercussões de perda em qualidade de vida.

CONCLUSÃO

O presente estudo discute as premissas que orientam a disponibilização do SIU-LNG como opção terapêutica no Sistema Único de Saúde para o tratamento do sangramento uterino anormal. O embasamento teórico para sua inserção no rol de possíveis tratamentos se justifica pela alta adesão, bom controle clínico, custo efetividade, reversibilidade e impacto positivo na qualidade de vida do público elegível para sua utilização.

Já existem estudos locais, que corroboram para os resultados já bem definidos em estudos internacionais, sobre os desfechos clínicos e custos do tratamento em relação a outras opções terapêuticas já disponíveis.

Para além do fato de tratamentos essencialmente “existirem”, como a histerectomia, muito frequentemente a opção terapêutica não é garantida, configurando uma barreira de acesso com todas as repercussões advindas disso.

Habitualmente faltam insumos, ora materiais cirúrgicos ou farmacológicos, ora recursos humanos (pouca disponibilidade de médicos ginecologistas ou até mesmo anesthesiologistas). Ora as mulheres com SUA não são priorizadas nas vagas para entrarem no centro cirúrgico em detrimento de outros casos (como oncológicos, pacientes politraumatizados ou aqueles com problemas cardiovasculares). Desta maneira, essas mulheres vão se acumulando nas longas listas de espera para se verem tratadas, buscando de tempos em tempos o seu atendimento em urgências para se tratarem com transfusões sanguíneas para mitigar seus sintomas.

É razoável que possa ser oferecida a maior quantidade de opções possíveis para que as pacientes sejam tratadas adequadamente e oportunamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adiguzel, C.; Seyfettinoglu, S.; Aka Satar, D.; Arlier, S.; Eskimez, E.; Kaya, F.; Nazik, H. Evaluation of quality of life and cost-effectiveness of definitive surgery and the levonorgestrel intrauterine system as treatment options for heavy menstrual bleeding. *Turk J Med Sci*, v.47, n.3, p.789-794. 2017.
2. Bahamondes, M Valeria; de Lima, Yuri; Teich, Vanessa; Bahamondes, Luis; Monteiro, Ilza. Resources and procedures in the treatment of heavy menstrual bleeding with the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) or hysterectomy in Brazil. *Contraception*, v.86, n.3, p.244-250. 2012.
3. Blumenthal, Paul D; Dawson, Lindsey; Hurskainen, Ritva. Cost-effectiveness and quality of life associated with heavy menstrual bleeding among women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v.112, n.3, p.171-178. 2011.
4. Bradley, Linda D; Gueye, Ndeye-Aicha. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *American journal of Obstetrics and Gynecology*, v.214, n.1, p.31-44. 2016.
5. Chen, Yi-Jen; Li, Yiu-Tai; Huang, Ben-Shian; Yen, Ming-Shyen; Sheu, Bor-Ching; Chow, Song-Nan; Wang, Peng-Hui. Medical treatment for heavy menstrual bleeding. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, v.54, n.5, p.483-488. 2015.
6. Davidson, Bridget R; DiPiero, Christina M; Govoni, Kara D; Littleton, Susan S; Neal, Jeremy L. Abnormal uterine bleeding during the reproductive years. *Journal of Midwifery & Women's Health*, v.57, n.3, p.248-254. 2012.
7. Davies, J.; Kadir, R. A. Heavy menstrual bleeding: An update on management. *Thromb Res*, v.151 Suppl 1, p.S70-s77. 2017.
8. Eva, G.; Nanda, G.; Rademacher, K.; Mackay, A.; Negedu, O.; Taiwo, A.; Dal Santo, L.; Saleh, M.; Palmer, L.; Brett, T. Experiences With the Levonorgestrel Intrauterine System Among Clients, Providers, and Key Opinion Leaders: A Mixed-Methods Study in Nigeria. *Glob Health Sci Pract*, v.6, n.4, p.680-692. 2018.
9. Freitas, Fernando. *Rotinas em Ginecologia: 6ª ed.* Porto Alegre: Artmed Editora, 2011.
10. Geary, Rebecca Sally; Gurol-Urganci, Ipek; Kiran, Amit; Cromwell, David A.; Bansil-Matharu, Loveleen; Shakespeare, Judy; Mahmood, Tahir; van der Meulen, Jan. Factors associated with receiving surgical treatment for menorrhagia in England and Wales: findings from a cohort study of the National Heavy Menstrual Bleeding Audit. *BMJ Open*, v.9, n.2, p.e024260. 2019.

11. Gupta, J. K.; Daniels, J. P.; Middleton, L. J.; Pattison, H. M.; Prileszky, G.; Roberts, T. E.; Sanghera, S.; Barton, P.; Gray, R.; Kai, J. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in primary care against standard treatment for menorrhagia: the ECLIPSE trial. *Health Technol Assess*, v.19, n.88, p.i-xxv, 1-118. 2015.
12. Health Quality Ontario. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System (52 mg) for Idiopathic Heavy Menstrual Bleeding: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*, v.16, n.18, p.1-119. 2016.
13. Hubacher, David. The levonorgestrel intrauterine system: reasons to expand access to the public sector of Africa. *Global Health: Science and Practice*, v.3, n.4, p.532-537. 2015.
14. Lete, I; Cristóbal, I; Febrer, L; Crespo, C; Arbat, A; Hernández, FJ; Brosa, M. Economic evaluation of the levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysfunctional uterine bleeding in Spain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v.154, n.1, p.71-80. 2011.
15. Lethaby, A.; Wise, M. R.; Weterings, M. A.; Bofill Rodriguez, M.; Brown, J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, v.2, p.Cd000154. 2019.
16. Lethaby, Anne; Hussain, Munawar; Rishworth, Josephine R; Rees, Margaret C. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.4, 2015.
17. Magnay, J. L.; O'Brien, S.; Gerlinger, C.; Seitz, C. A systematic review of methods to measure menstrual blood loss. v.18, n.1, p.142. 2018.
18. Marjoribanks, Jane; Lethaby, Anne; Farquhar, Cindy. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.1, 2016.
19. NICE guidance. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. 2018. Disponível em: <www.nice.org.uk/guidance/ng88> Acesso em: 10 ago. 2019.
20. Sergison, J. E.; Maldonado, L. Y.; Gao, X.; Hubacher, D. Levonorgestrel intrauterine system associated amenorrhea: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, v.220, n.5, p.440-448.e8. 2019.
21. Sesti, Francesco; Piancatelli, Raffaella; Pietropolli, Adalgisa; Ruggeri, Velia; Piccione, Emilio. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus laparoscopic supracervical hysterectomy for the treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized study. *Journal of Women's Health*, v.21, n.8, p.851-857. 2012.

22. Shaw, V.; Vandal, A. C.; Coomarasamy, C.; Ekeroma, A. J. The effectiveness of the levonorgestrel intrauterine system in obese women with heavy menstrual bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, v.56, n.6, p.619-623. 2016.

23. Silva Filho, Agnaldo Lopes da; Rocha, Ana Luiza Lunardi; Pereira, Francisco de Assis Nunes; Tavares, Rubens Lene; Ferreira, Márcia Cristina França; Lamaita, Rívia Mara; Carneiro, Márcia Mendonça. Tratamento do sangramento uterino anormal: uma análise sob a perspectiva dos custos no Sistema Único de Saúde e da medicina suplementar. *Reprodução & Climatério*, v.31, n.1, p.31-36. 2016.

24. Teich, Vanessa ; Bahamondes, Maria Valeria ; Lima, Yuri; Santoni, Natalia Bolzachini ; Bahamondes, Luis; Monteiro, Ilza; . Uso de recursos e custos associados ao tratamento da menorragia idiopática com o sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) versus histerectomia: perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). *J Bras Econ Saúde*, v.4, n.2, p.373-381. 2012.

25. van den Brink, M. J.; Beelen, P.; Herman, M. C.; Claassen, N. J. J.; Bongers, M. Y.; Geomini, P. M.; van der Steeg, J. W.; van den Wijngaard, L.; van Wely, M. Women's preferences for the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, v.228, p.143-147. 2018.

26. van Dongen, Heleen; van de Merwe, Amy G; de Kroon, Cornelis D; Jansen, Frank Willem. The impact of alternative treatment for abnormal uterine bleeding on hysterectomy rates in a tertiary referral center. *Journal of minimally invasive gynecology*, v.16, n.1, p.47-51. 2009.