

Diagnóstico e tratamento de sangramento uterino anormal agudo

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 80 | 2021



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Presidente

Sérgio Podgaec
Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes
Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho
Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender
Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino
Vice-Presidente
Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros
Vice-Presidente
Região Norte

Marcelo Zugaib
Vice-Presidente
Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GINECOLOGIA ENDÓCRINA - 2020 / 2023

Presidente

Cristina Laguna Benetti Pinto

Vice-Presidente

Ana Carolina Japur de Sá Rosa E Silva

Secretário

José Maria Soares Júnior

Membros

Andrea Prestes Nácúl
Daniela Angerame Yela Gomes
Fernando Marcos dos Reis
Gabriela Pravatta Rezende
Gustavo Arantes Rosa Maciel
Gustavo Mafaldo Soares
Laura Olinda Rezende Bregieiro Costa
Lia Cruz Vaz da Costa Damásio
Maria Candida Pinheiro Baracat Rezende
Sebastião Freitas de Medeiros
Técia Maria de Oliveira Maranhão
Vinícius Medina Lopes

Diagnóstico e tratamento de sangramento uterino anormal agudo

Descritores

Sangramento uterino; Distúrbio menstrual; Menstruação excessiva; Sangramento uterino agudo; Menorragia

CID-N93: Outros sangramentos anormais do útero e da vagina

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Diagnóstico e tratamento de sangramento uterino anormal agudo. São Paulo: FEBRASGO, 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 80/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina).

Introdução

Sangramento uterino anormal agudo (SUA-a) é definido como fluxo sanguíneo proveniente do corpo do útero, em volume excessivo, não relacionado à gestação, com indicação de intervenção imediata, a fim de se reduzir a perda sanguínea e evitar instabilidades clínica e hemodinâmica.⁽¹⁾ Pode se apresentar como episódio isolado ou manifestação aguda de uma condição crônica, muitas vezes requerendo internação hospitalar, elevando os custos de atenção à saúde.⁽²⁾

SUA tem como causas: pólipos, adenomiose, leiomioma, hiperplasia e malignidade endometrial, coagulopatia, disfunção ovulatória, causas endometriais, iatrogênicas e um último grupo que reúne causas não classificadas, constituindo o acrônimo PALM-COEIN.⁽³⁾ No que se refere ao sangramento agudo, os distúrbios mais frequentemente

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina e validado pela diretoria científica como documento oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia, n. 80. Acesse: <https://www.febRASGO.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

associados são os relacionados à ovulação, com apresentação predominante nos primeiros anos após a menarca, sobretudo pela imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e na fase de transição menopausal. Entretanto, outras condições também podem cursar com ciclos anovulatórios, como a síndrome dos ovários policísticos, distúrbios da tireoide e a hiperprolactinemia, que podem ter o sangramento agudo como sintoma.⁽⁴⁻⁶⁾ Coagulopatias também são causa de SUA-a, com evidências de serem encontradas em 10% a 34% das mulheres que apresentam aumento do volume menstrual desde a menarca ou outros tipos de sangramento, como epistaxe e gengivorragia. A doença de von Willebrand é a coagulopatia mais frequente.⁽⁷⁻⁹⁾

Tendo em vista a relativa escassez de evidências no tratamento do SUA-a, este protocolo visa propor um fluxo de atendimento e conduta para casos de emergência ou urgência. Esse fluxo se aplica desde que já estejam seguramente excluídas causas gestacionais de sangramento.

Investigação e conduta clínica

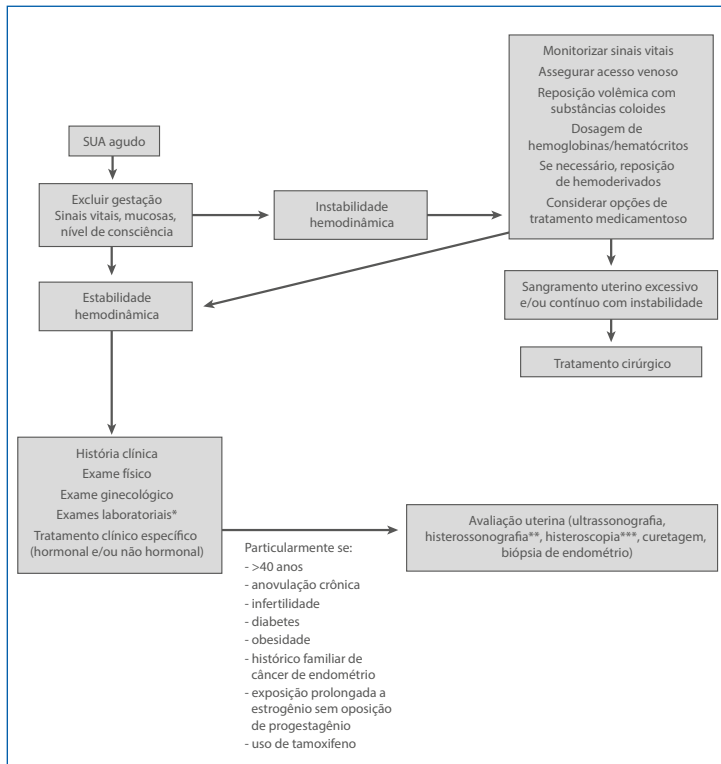
No primeiro momento do atendimento a mulheres com SUA-a, à admissão, a conduta é voltada à avaliação dos sinais vitais e da estabilidade hemodinâmica (em especial, pulso, pressão arterial, cor das mucosas). Em geral, mulheres com SUA-a buscam atendimento quando apresentam perda sanguínea significativa a ponto de causar sinais e sintomas decorrentes do sangramento. Cerca de 35% delas apresentam anemia no momento do atendimento, sendo observados índices de hemoglobina abaixo de 10 g/dL em 13,7% dos casos. Assim, de acordo com os dados clínicos, indica-se avaliação hematimétrica (hemoglobina e hematócrito). Toda essa avaliação indicará a necessidade ou não de instalar acesso venoso para reposição volêmica (infusão de cristaloides, preferencialmente Ringer Lactato) e, se necessário, reposição de hemoderivados.⁽¹⁰⁾

Concomitantemente, inicia-se a tomada da história clínica, detalhando o sangramento quanto ao início, à duração, às características e ao volume. O histórico pessoal quanto à presença de outros episódios de SUA, comorbidades, cirurgias prévias, hábitos, antecedentes ginecológicos e obstétricos deve ser abordado, atentando-se à regularidade ou não do ciclo menstrual e ao uso de métodos contraceptivos e medicações, sobretudo no que se relaciona a antipsicóticos, antidepressivos e antiepiléticos, que possam interferir na produção hormonal e na ovulação, além do uso de anticoagulantes. Deve-se realizar exames clínico e ginecológico (Figura 1).⁽¹¹⁾

No que se refere à avaliação ginecológica, o exame especular destina-se a avaliar e quantificar o sangramento, além de identificar lesões cervicais, pólipos e miomas exteriorizando-se pelo orifício cervical. O toque bimanual deve avaliar o volume uterino, a palpação de anexos e outras alterações pélvicas (Quadro 1).

Para determinar a provável etiologia do SUA-a, adota-se a mesma classificação sugerida no sistema PALM-COEIN. O raciocínio clínico pode indicar a realização de exames de imagem ou outros exames laboratoriais. Ecografia transvaginal pode auxiliar no diagnóstico de alterações estruturais do útero. Considera-se que a realização de biópsia endometrial (métodos para biópsia: pipelle, novak, histeroscopia ou por meio de curetagem uterina) é útil em mulheres com mais risco para hiperplasia e malignidade endometrial, principalmente as com idade superior a 40 anos, história de anovulação prolongada, diabetes e obesidade ou antecedentes familiares de câncer de endométrio, exposição prolongada a estrogênio isolado e uso de tamoxifeno.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Recomenda-se iniciar o tratamento do SUA-a de maneira precoce, cujo objetivo principal é o controle do sangramento, evitando repercussões mais graves.



* Avaliação laboratorial: hemograma e coagulograma. Testes para gravidez (beta-HCG) são indicados sempre que necessário, devendo-se excluir sangramento de causa gestacional. ** No Brasil, a disponibilidade de histerossonografia é limitada. *** Em casos de sangramento muito intenso, pode haver dificuldade de visualização da cavidade uterina durante a histeroscopia, devendo-se avaliar cada caso individualmente.

Fonte: traduzida, adaptada e modificada de Munro MG; Southern California Permanent Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy: a Southern California Permanent Medical Group practice guideline. Perm J. 2013;17(3):43-56.⁽¹¹⁾

Figura 1. Fluxograma da abordagem do SUA-a.

Quadro 1. Informações obtidas dos exames clínicos geral e ginecológico que podem auxiliar no diagnóstico do SUA-a em mulheres não grávidas

Exame geral	Temperatura, pressão arterial, pulso, peso, índice de massa corporal, avaliação das mucosas (cor, hidratação, sangramento)
Pele	Petéquias, equimoses, hirsutismo, acne, acantose nigricante
Pescoço	Exame da tireoide
Órgãos genitais (inspeção ou, quando possível, exames especular e de toque)	Quantidade de sangramento. Trauma ou lesão com sangramentos vulvar, vaginal, uretral e anal. Aumento do volume ou irregularidade do útero, volume dos anexos

Tratamento

Basicamente, os objetivos que norteiam a escolha do tratamento do SUA-a são controlar o sangramento atual e estabilizar a paciente, além de reduzir o risco de perda sanguínea excessiva nos ciclos seguintes. Após estabilização hemodinâmica, as opções para terapêutica clínica dividem-se em medicações hormonais e não hormonais. Em alguns casos será necessária intervenção cirúrgica, com procedimentos como tamponamento endometrial, dilatação e curetagem, histeroscopia, ablação endometrial, embolização das artérias uterinas ou histerectomia. A histerectomia é considerada a última opção terapêutica e deve-se considerar o desejo reprodutivo e a constituição da prole de cada mulher.

Tratamento não hormonal

Antifibrinolíticos

Em casos de sangramento uterino anormal, habitualmente se considera o uso de antifibrinolíticos, sendo o ácido tranexâmico um tratamento de primeira linha, com redução da perda menstrual referida em 34% a 54%. Pode ser usado por vias oral e parenteral, de forma isolada ou associado a tratamentos hormonais.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Também é capaz

de reduzir perdas sanguíneas secundárias a coagulopatias, sendo contraindicado apenas em casos de vasculopatia oclusiva aguda e histórico de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.⁽¹⁸⁾ Os efeitos colaterais mais comumente relatados são cefaleia, dores lombar e abdominal e fadiga.⁽¹⁹⁾

A dose recomendada de ácido tranexâmico por via oral é de 1,5 a 4 g por dia. Por via endovenosa, em caso de necessidade de internação hospitalar, recomenda-se a dose de 10 mg/kg, a cada oito horas, também por três a cinco dias.⁽¹¹⁾

Embora menos estudado, outra opção de antifibrinolítico é o ácido aminocaproico, administrado, preferencialmente, por via endovenosa, na dose de 4 a 5 g como “ataque” e 1 g/h como manutenção, por, no máximo, 24 horas, reservado a casos de tratamento intra-hospitalar.⁽²⁰⁾

Recomenda-se que o uso de antifibrinolíticos por via intravenosa seja considerado em casos de SUA-a, preferencialmente quando há instabilidade hemodinâmica.

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

Pelo mecanismo de inibição das prostaglandinas, os AINEs podem reduzir o sangramento uterino e aliviar o desconforto pélvico. Podem ser associados a antifibrinolíticos e tratamentos hormonais, tendo menos eficácia quando usados isoladamente. Os fármacos mais utilizadas são ácido mefenâmico, naproxeno, ibuprofeno, flurbiprofeno e diclofenaco. Poucos estudos comparam os anti-inflamatórios entre si, sem que se demonstrasse superioridade de um sobre os demais. Os efeitos colaterais mais frequentes são gastrointestinais, raramente graves.⁽²¹⁾ Algumas opções de AINEs com eficácia para manejo de sangramento agudo e crônico estão descritas no quadro 2.⁽³⁾

Quadro 2. Formulações e dosagens dos principais AINEs utilizados no manejo de SUA

Formulações	Doses
Ácido mefenâmico	500 mg, a cada 12 h ou a cada 8 h, por 3-5 dias 100 mg/kg/peso, de 8/8 h, por 3 a 5 dias, se necessidade de internação hospitalar
Naproxeno	500 mg, a cada 12 h, por 3-5 dias 500 mg, cedo, e 250 mg, à noite, por 2 dias, seguidos por 250 mg, a cada 12 h, por 7 dias
Ibuprofeno	800 mg, a cada 8 horas, por 5 dias

Fonte: traduzido e adaptado de Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006 Oct;108(4):924-9.⁽³⁾

Tratamento hormonal

Medicações hormonais são consideradas primeira linha de tratamento para mulheres com SUA-a e incluem anticoncepcionais hormonais combinados (ACOs) e progestagênios por via oral. Algumas opções terapêuticas não estão atualmente disponíveis no Brasil. Assim, o uso de altas doses de estrogênio, por via endovenosa (25 mg, a cada quatro a seis horas, por 24 horas), causa rápido crescimento do endométrio, estimula a contração das artérias uterinas, promove agregação plaquetária e coagulação, tendo demonstrado na literatura controle do sangramento em 72% dos casos.⁽²²⁾ Também deve ser citado o acetato de ulipristal, que mostrou induzir amenorreia rapidamente em mulheres com miomas uterinos, podendo ser um tratamento útil em casos de emergência de sangramento agudo relacionado a miomas.⁽²³⁾

Anticoncepcionais combinados (ACOs)

O uso de ACOs é recomendado para o tratamento de SUA-a na ausência de contraindicações aos estrogênios, podendo também ser utilizado como tratamento de manutenção após a estabilização do

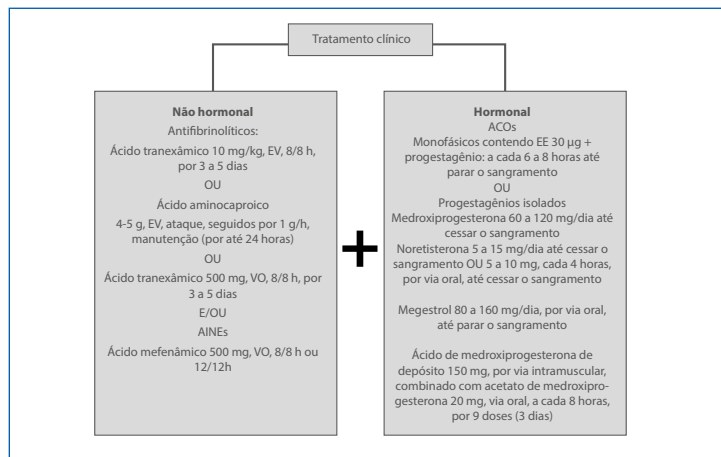
quadro agudo. As formulações mais estudadas e com mais evidência de sucesso terapêutico são as monofásicas, contendo etinilestradiol, combinadas com progestagênios.⁽²⁰⁾ Pela escassez de evidências científicas comparando os tratamentos disponíveis para SUA-a, o quadro 3 foi elaborada com base nos tratamentos citados nas referências 11, 17, 22 e 24.

Quadro 3. Formulações e dosagens dos principais tratamentos hormonais utilizados no manejo clínico do SUA

Formulação sugerida	Dose de ataque	Dose de manutenção
Contraceptivo oral combinado (30 µg de EE + progestagênio - noretisterona, levonorgestrel, gestodeno)	Um comprimido, a cada seis a oito horas, até parar o sangramento (manter pelo menos dois dias)	Um comprimido ao dia por três a seis semanas OU Um comprimido, a cada oito horas, por dois a sete dias, seguido por um comprimido, a cada 12 horas, por dois a sete dias, seguido por um comprimido ao dia, até completar, no mínimo, quatro semanas
Precauções	* Não indicar às mulheres com contraindicação a estrogênio *Principal efeito colateral: náuseas (considerar antieméticos) *Reavaliar resposta em 48 a 72 horas	

Progestagênios isolados

O uso oral de acetato de medroxiprogesterona (atualmente com disponibilidade limitada no Brasil) e de noretisterona também é validado para o tratamento de SUA-a, pelo mecanismo de inibição da proliferação endometrial. Em casos de contraindicação aos estrogênios, progestagênios isolados são especialmente indicados (Figura 2). O sistema intrauterino de levonorgestrel, o implante subdérmico de etonorgestrel e o acetato de medroxiprogesterona de depósito são formulações contendo progestagênios isolados que podem ser utilizadas como tratamento de manutenção para sangramento anormal, mas não são a primeira linha para o manejo do quadro agudo.^(1,3,24) As formulações e doses estão resumidas no quadro 4.^(11,25)



Obs.: ver doses de manutenção nos quadros de número 3 e 4.

Figura 2. Resumo do tratamento clínico imediato, hormonal e não hormonal, para SUA.

Quadro 4. Formulações e dosagens dos principais progestagênios utilizados isoladamente no manejo do SUA

Formulações	Dose de ataque	Dose de manutenção
Acetato de medroxiprogesterona	60 a 120 mg/dia, por via oral, até parar o sangramento, por pelo menos 2 dias	Seguidos por 20 a 40 mg/dia, por 3 a 6 semanas
Acetato de medroxiprogesterona	10 mg, a cada 4 horas, por via oral, até parar o sangramento	Seguidos por 10 mg, por via oral, a cada 6 horas, por 4 dias, seguidos por 10 mg, a cada 8 horas, por 3 dias, seguidos por 10 mg, a cada 12 horas, por 2 dias, durante 2 semanas, e, então, diariamente, por 3 a 6 semanas
Noretisterona	5 a 15 mg/dia, por via oral, até parar o sangramento, por pelo menos 2 dias	Seguidos por 5 a 10 mg/dia, por 3 a 6 semanas

Continua...

Continuação.

Formulações	Dose de ataque	Dose de manutenção
Noretisterona	5 a 10 mg, cada 4 horas, por via oral, até parar o sangramento	Após, manter dose de 5 a 10 mg, a cada 6 horas, por 4 dias, seguidos pela mesma dose a cada 8 horas, por 3 dias, seguidos pela mesma dose a cada 12 horas, por 2 dias, seguido por 1 vez ao dia, por 3 a 6 semanas
Megestrol	80 a 160 mg/dia, por via oral, até parar o sangramento (por pelo menos 2 dias)	Seguido por 40 a 80 mg/dia, por 3 a 6 semanas
Acetato de medroxiprogesterona de depósito + oral	150 mg, por via intramuscular, combinados com acetato de medroxiprogesterona 20 mg, via oral, a cada 8 horas, por 9 doses (3 dias)	

Fonte: adaptado de Munro MG; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy: a Southern California Permanente Medical Group practice guideline. Perm J. 2013;17(3):43-56; El-Hemaidi I, Gharaibeh A, Shehata H. Menorrhagia and bleeding disorders. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2007;19(6):513-20.^(11,25)

Coagulopatias e paciente em uso de anticoagulantes

São situações desafiadoras na condução do SUA-a por serem muitas vezes contraindicações ao uso de estrogênios. Avaliação multiprofissional é a mais recomendada. A desmopressina, por via intranasal, subcutânea ou endovenosa, pode ser utilizada em casos de SUA-a secundário à doença de von Willebrand.^(26,27)

Procedimentos e tratamentos cirúrgicos

São considerados tratamentos de segunda linha no SUA, reservados apenas para casos refratários ao tratamento clínico ou em SUA secundário a causas estruturais, sobretudo leiomiomas submucosos e pólipos endometriais.

Tamponamento intracavitário

O uso de balões intrauterinos é conhecido na obstetrícia para sangramento pós-parto, sobretudo o balão de Bakri, utilizado em casos de hipotonia uterina. Há relatos na literatura do uso de sonda Foley insuflada com água destilada ou soro fisiológico para controle de sangramentos agudos não relacionados ao período gestacional, sobretudo em adolescentes com coagulopatias refratárias ao tratamento clínico, mostrando resultados promissores, por tratar-se de opção terapêutica de baixos custo e risco. A recomendação é de que o balão permaneça na cavidade uterina por 2 a 48 horas, com reavaliação clínica contínua. A sonda sugerida é a de número 26, com 30 mL de solução salina. Entretanto, faltam evidências robustas para recomendá-la de maneira rotineira.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Dilatação e curetagem/histeroscopia

Tem indicação reservada pelo risco de aderências e malformações arteriovenosas. É preciso ressaltar que a curetagem pode não abordar as lesões estruturais causadoras do sangramento, por ser realizada “às cegas”, devendo-se, quando possível, priorizar a histeroscopia por visualizar, de maneira mais adequada, a cavidade uterina e tratar lesões focais, como pólipos e miomas submucosos. Além disso, com o ressectoscópio, é possível realizar ablação endometrial, uma opção interessante, porém com escassez de dados em quadros agudos, sem evidências do melhor momento para sua indicação.⁽³¹⁻³⁴⁾ O balão intrauterino e a radiofrequência são outras opções de ablação endometrial, contudo, nem todos os serviços no nosso país têm essas opções disponíveis.⁽³⁵⁾

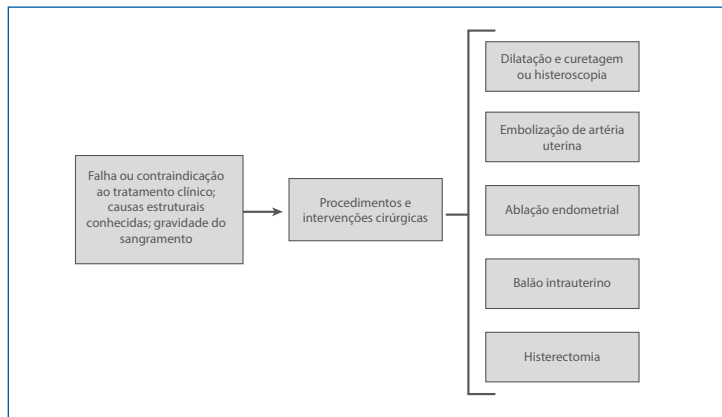
Embolização de artéria uterina

Trata-se de uma técnica utilizada em algumas situações de sangramento obstétrico, porém com poucos dados em SUA-a. Pode ser considerada na falha do tratamento clínico em mulheres com con-

traindicação a abordagens cirúrgicas ou em casos em que haja desejo de preservar a fertilidade. Há relatos de que essa possa ser talvez a opção terapêutica mais apropriada, quando são encontradas malformações arteriovenosas.^(36,37)

Histerectomia

Considerada a última opção em mulheres com SUA-a, geralmente restrita a casos de falha ou contra-indicação ao tratamento medicamentoso ou à gravidade do sangramento, ou, ainda, em decorrência de condição médica subjacente da paciente. Pode ser realizada por via laparotômica, laparoscópica ou vaginal.^(38,39) De fato, é a última opção e deve ser muito bem ponderada, principalmente quando a mulher não tem prole constituída (Figura 3).⁽¹¹⁾



Fonte: traduzida, adaptada e modificada de Munro MG; Southern California Permanent Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy: a Southern California Permanent Medical Group practice guideline. Perm J. 2013;17(3):43-56.⁽¹¹⁾

Figura 3. Resumo das principais intervenções cirúrgicas em SUA.

Conclusão

Na presença de SUA-a, a gravidade do sangramento revela a rapidez e o foco que o atendimento deve ter, podendo indicar necessidades transfusionais, de internação ou a possibilidade de tratamento ambulatorial. O tratamento do SUA-a, sempre que possível, deve ser inicialmente baseado no tratamento medicamentoso. As escolhas são realizadas com base na história e no exame clínico, nos antecedentes e nas contraindicações de cada paciente, além de levar em conta o desejo reprodutivo e a gravidade do sangramento, que determina o estado hemodinâmico.

Uma vez que o episódio de sangramento agudo seja controlado, considerar transicionar para tratamento de manutenção e encaminhar para avaliação ambulatorial. Quando o atendimento ambulatorial não puder ser feito com brevidade, considerar manter a medicação por três ciclos, priorizando evitar a repetição do quadro. O tratamento cirúrgico está restrito a casos de instabilidade clínica, quando não há resposta ao tratamento medicamentoso ou na presença de contraindicação ao tratamento medicamentoso.

Referências

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion no 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2013;121:891-6.
2. Munro, MG; Critchley, HOD; Fraser, IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet.* 143(2018):393-408.
3. Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):924-9.
4. Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;50(5):655-9.
5. Hale GE, Hughes CL, Burger HG, Robertson DM, Fraser IS. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events

- underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause*. 2009;16(1):50-9.
6. Van Voorhis BJ, Santoro N, Harlow S, Crawford SL, Randolph J. The relationship of bleeding patterns to daily reproductive hormones in women approaching menopause. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):101-8.
 7. Edlund M, Blombäck M, von Schoultz B, Andersson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol*. 1996;53(4):234-8.
 8. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet*. 1998;351(9101):485-9.
 9. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG*. 2004;111(7):734-40.
 10. Maybin JA, Critchley HO. Medical management of heavy menstrual bleeding. *Womens Health (Lond)*. 2016;12(1):27-34.
 11. Munro MG, Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy: a Southern California Permanente Medical Group practice guideline. *Perm J*. 2013;17(3):43-56.
 12. Ash SJ, Farrell SA, Flowerdew G. Endometrial biopsy in DUB. *J Reprod Med*. 1996;41(12):892-6.
 13. Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 1989;73(3 Pt 1):405-9.
 14. Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, Brookes ST, Smith PA. A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106(12):1259-64.
 15. Abu Hashim H. Medical treatment of idiopathic heavy menstrual bleeding. What is new? An evidence based approach. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;287(2):251-60.
 16. Naoulou B, Tsai MC. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(5):529-37.
 17. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;158:124-34.
 18. Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:54-65.
 19. Ray S, Ray A. Non-surgical interventions for treating heavy menstrual bleeding (menorrhagia) in women with bleeding disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 10;11(11):CD010338.
 20. Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION SUMMARY, Number 785. *Obstet Gynecol*. 2019 Sep;134(3):658-9.

21. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 19;9(9):CD000400
22. Benetti-Pinto CL, Rosa-E-Silva ACJS, Yela DA, Soares Júnior JM. Abnormal Uterine Bleeding. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(7):358-68.
23. Arendas K, Leyland NA Use of Ulipristal Acetate for the Management of Fibroid-Related Acute Abnormal Uterine Bleeding. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016;38(1):80-3.
24. El-Hemaidi I, Gharaibeh A, Shehata H. Menorrhagia and bleeding disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19(6):513-20.
25. Ammerman SR, Nelson AL. A new progestogen-only medical therapy for outpatient management of acute, abnormal uterine bleeding: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(6):499.e1-5.
26. Godin R, Marcoux V, Tagalakis V. Abnormal uterine bleeding in women receiving direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Vascul Pharmacol*. 2017;93-95:1-5.
27. Davis E, Spartzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. 2021 Feb 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
28. Stanley JDO, Adeyemi-Fowode, O. Intrauterine foley balloon catheter to manage acute heavy menstrual bleeding in perimenarchal 10-year-old girl. *Obstet Gynecol*. 2019;134(1):77-80.
29. Hamani Y, Ben-Shachar I, Kalish Y, Porat S. Intrauterine balloon tamponade as a treatment for immune thrombocytopenic purpura-induced severe uterine bleeding. *Fertil Steril* 2010;94(7):2769.e13-5.
30. Goldrath MH. Uterine tamponade for the control of acute uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147(8):869-72).
31. Nilsson L, Rybo G. Treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*. 1971;110(5):713-20.
32. Richards SR. Endometrial ablation for life-threatening abnormal uterine bleeding. A report of two cases. *J Reprod Med*. 1994;39(9):741-2.
33. Milad MP, Valle RF. Emergency endometrial ablation for life-threatening uterine bleeding as a result of a coagulopathy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998;5(3):301-3.
34. Osuga Y, Okagaki R, Ozaki S, et al. Successful emergency endometrial ablation for intractable uterine bleeding in a postmenopausal woman complicated with liver cirrhosis and morbid obesity. *Surg Endosc*. 2001;15(8):898.
35. Al-I-Inizi S. NovaSure radiofrequency endometrial ablation for the management of acute abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;139(2):247-8.
36. Phelan JT 2nd, Broder J, Kouides PA. Near-fatal uterine hemorrhage during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia: a case report of bilateral uterine artery embolization. *Am J Hematol*. 2004;77(2):151-5.

37. Peitsidis P, Manolakos E, Tsekoura V, Kreienberg R, Schwentner L. Uterine arteriovenous malformations induced after diagnostic curettage: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(5):1137-51.
38. Thakar R, Ayers S, Clarkson P, Stanton S, Manyonda I. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Engl J Med.* 2002;347(17):1318-25.
39. Learman LA, Summitt RL Jr, Varner RE, et al; Total or Supracervical Hysterectomy (TOSH) Research Group. A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. *Obstet Gynecol.* 2003;102(3):453-62.

