

DISFUNÇÃO MENSTRUAL

I. CONCEITO

Disfunção menstrual é uma síndrome, caracterizada por alterações da menstruação ou ovulação, determinada pela falha da cinética cito-neuro-hormonal em um ou mais pontos-chave do sistema neurendócrino reprodutor. Esses pontos-chave são: complexo límbico, complexo hipotalâmico, hipófise, ovários e endométrio. São excluídos do conceito os processos anátomo-patológicos estranhos à fisiologia do sistema: inflamações, neoplasias e degenerações. Por exemplo: tuberculose genital, mioma do útero e necrose hipofisária pós-parto.

A menstruação pode estar alterada quanto à duração, ao volume e ao intervalo entre os fluxos menstruais. Reconhecem-se duas variantes: amenorréica e hemorrágica. Esta última também é conhecida como hemorragia uterina disfuncional ou endócrina.

A ovulação pode sofrer alterações nas suas três fases: crescimento folicular, postura ovular e corpo lúteo.

As perturbações menstruais são evidentes de per si. As alterações da ovulação podem ser silenciosas, pouco modificando o fluxo menstrual; elas se mani-

festam quando é solicitada uma gravidez. Nessa ocasião aparece a esterilidade ou a infertilidade, representada pela tendência ao abortamento precoce.

II. IMPORTÂNCIA

A disfunção menstrual na sua variante hemorrágica desgasta e desespera a mulher pelo aumento de volume, frequência e duração do sangramento. A variante amenorréica é fonte de angústia. Em alguns casos, a presença de hirsutismo, sintomas pré-menstruais, esterilidade e abortamento trazem preocupações adicionais.

O médico tem os três dilemas clássicos: diagnóstico do ponto-chave afetado, diagnóstico diferencial e tratamento. O diagnóstico diferencial inclui: neoplasias, inflamações, degenerações relacionadas aos pontos-chave e também afecções não situadas no sistema neurendócrino reprodutor que afetem decisivamente a função menstrual. O tratamento, conforme o caso, nem sempre é acompanhado de resultados brilhantes.

III. ETIOPATOGENIA

Muitas vezes, a diferenciação dos casos

de acordo com o ponto-chave afetado é difícil. Um fator pode atingir mais de um ponto-chave e nem sempre é possível distinguir o ponto lesado.

1) **COMPLEXO LÍMBICO** — A grande maioria dos casos de disfunção menstrual é de natureza límbica. O complexo límbico é o centro integrador da emotividade intrínseca e extrínseca, bem como dos impulsos interoceptivos. Como a sua atuação no resto do sistema neurendócrino reprodutor se faz através do hipotálamo, freqüentemente não fica esclarecido qual dos dois foi a fonte de perturbação.

Os protótipos das perturbações límbicas são a amenorréia psicogênica e a hemorragia disfuncional psicogênica. Os impulsos neurais não harmônicos que se originam do complexo límbico perturbado determinam bloqueios hipotalâmicos, responsáveis pela disfunção menstrual. A pseudociese e a anorexia nervosa são sub-variantes da amenorréia psicogênica.

Quando o evento emocional é aparente fala-se em amenorréia psicogênica aguda. Quando não é conhecido, mas há perturbações evidentes da personalidade da mulher afetada, dá-se o nome de amenorréia psicogênica crônica. Os eventos somam-se no tempo e aos poucos. A mesma diferenciação é válida para a variante hemorrágica.

Psicopatias e epilepsias que se acompanham de disfunção menstrual são exemplos de perturbações intrínsecas do complexo límbico.

Para exemplificar as modificações que podem ocorrer nos pontos-chave do sistema neurendócrino reprodutor durante uma disfunção menstrual límbica, pode ser tomada a amenorréia psicogênica. Nessa entidade tem-se o quadro abaixo:

AMENORRÉIA PSICOGÊNICA

1. **CICLO MENSTRUAL:** amenorréia ou espaniomenorréia, anovulia.

2. **OUTRAS MANIFESTAÇÕES:** ansiedade.

3. **FISIOPATOLOGIA:** estresse emocional, por exemplo, mudança de ambiente. Criam-se impulsos límbicos desfavoráveis que determinam bloqueios hipotalâmicos. Altera-se a retroação E_2 -HLG, e também a própria secreção tônica de HLG, conforme a natureza dos bloqueios. Conseqüentemente se altera a secreção hormonal periférica; LH baixo, FSH normal ou baixo dependendo da secreção residual de HLG, E_2 baixo e progesterona baixa.

A morfologia ovariana é normal e o endométrio proliferativo.

4. **ANALOGIAS:** na hemorragia disfuncional, a situação é essencialmente a mesma. Possivelmente a produção residual de HLG deve ser maior, do mesmo modo que a secreção de FSH e LH. Com isso o nível de E_2 é maior, mas a retroação sobre o HLG não se faz em virtude dos bloqueios.

Os ovários podem apresentar um ou mais cistos foliculares, em geral determinando aumentos unilaterais do órgão. O endométrio tipicamente demonstra o aspecto de hiperplasia glandular cística, substrato da variante hemorrágica.

2) **COMPLEXO HIPOTALÂMICO** — No hipotálamo reconhecem-se três áreas intimamente relacionadas entre si e que atuam sobre a hipófise gonadotrófica: a) área hipófise-trófica, onde é elaborado o HLG; b) área hipotalâmica anterior, onde se fazem os fenômenos de retroação, e.g. E_2 -HLG; c) área pré-óptica, que determina os picos de LH, responsáveis pela seleção folicular, e também os picos conjugados LH e FSH na época da postura ovular, graças à indução de maior potencial de secreção de HLG.

O hipotálamo pode apresentar defeitos intrínsecos relacionados à retroação E_2 -HLG representados por bloqueios, ou defeitos relacionados à síntese de HLG. Esses defeitos podem ser encontrados temporariamente na adolescência, por imaturidade neuronal, e de modo definitivo na **Síndrome de Kalman**. Essa sín-

drome, também chamada de **Síndrome olfato-genital**, é caracterizada pela deficiência de HLG e anosmia; há amenorréia primária e infantilismo genital e mamário. No puerpério ou no período pós-abortamento, e no climatério também podem existir esses bloqueios temporários. Medicamentos diversos, sobretudo os esteróides contraceptivos, representam os agentes iatrogênicos daqueles bloqueios, e que podem persistir por tempo variável.

No complexo hipotalâmico também se encontra a área hipotalâmica lateral relacionada à produção do hormônio inibidor da prolactina (HIP). Algumas drogas, principalmente os derivados da fenotiazina, bem como os próprios esteróides contraceptivos podem determinar bloqueios que acarretam a síndrome amenorréia-galactorréia ou somente galactorréia, por diminuição da síntese de HIP. A presença de disfunção menstrual associada à galactorréia é indício fortemente sugestivo de lesão funcional do complexo hipotalâmico.

O exemplo típico da lesão funcional do complexo hipotalâmico é representado pela amenorréia hipotalâmica, abaixo esquematizada.

AMENORRÉIA HIPOTALÂMICA

1. CICLO MENSTRUAL: amenorréia ou espaniomenorréia, anovulia.

2. OUTRAS MANIFESTAÇÕES: incaracterísticas.

3. FISIOPATOLOGIA: ingestão de contraceptivos hormonais determina bloqueios ao nível da área hipotalâmica anterior. A retroação E_2 -HLG é alterada, bem como a secreção tônica de HLG, conforme a intensidade do bloqueio. O LH é baixo, o FSH normal e o E_2 também normal, com poucas oscilações; às vezes essas oscilações produzem menstruações espaçadas. A progesterona é baixa.

A morfologia ovariana é normal. O endométrio é do tipo proliferativo.

4. ANALOGIAS: na variante hemorrágica, a situação é essencialmente a mesma. O endométrio freqüentemente é do

tipo hiperplasia glandular cística. Os níveis hormonais podem ser mais elevados. Os ovários podem apresentar cistos foliculares deformando o órgão.

3) ADENOHIPÓFISE — Sendo um órgão receptor, a adeno-hipófise em geral não é responsabilizada por disfunções menstruais. Mas, teoricamente, é possível haver defeitos na resposta das células gonadotróficas ao HLG, ao E_2 e à progesterona, ou defeito na secreção de gonadotrofinas. Esses defeitos serão evidenciados na medida que as provas funcionais envolvendo o HLG forem melhor estudadas. É preciso lembrar que a célula gonadotrófica responde ao HLG de acordo com o nível esteróide circulante. Se esse nível, em termos de E_2 , for baixo haverá predominância da secreção de FSH; se o nível for elevado haverá preferência do LH.

4. OVÁRIOS — Os ovários contribuem com 3 esteróides: E_2 , progesterona e testosterona (em alguns casos, com a dehidroepiandrosterona). O E_2 é fundamental para as menstruações; o E_2 e a progesterona são essenciais para a boa função do corpo amarelo. A testosterona, tal como o E_2 é um regulador intra-ovário; mas, em quantidades maiores, prejudica a função lútea, determina o hirsutismo e pode interferir com a retroação E_2 -HLG.

Há três entidades principais relacionadas à disfunção menstrual: climatério precoce, **Síndrome de Savage** ou ovários refratários às gonadotrofinas e ovários androgênicos.

No climatério precoce, a escassez de folículos em pleno menacme, antes dos 40 anos, determina a queda de E_2 e elevação das gonadotrofinas, principalmente do FSH. Na **Síndrome de Savage**, o E_2 também está baixo, bem como as gonadotrofinas elevadas, mas o patrimônio folicular é normal. Há uma variante dessa síndrome, chamada **Síndrome de Klotz**, onde os ovários passam a ser responsáveis quando se administram doses elevadas de gonadotrofinas. Como nessa va-

riante o FSH se encontra normal, é possível que haja defeito hipotalâmico associado. Aliás, a associação de defeitos em pontos-chave ou de mais de um ponto-chave afetado é bem possível na **Síndrome de Kalman**, apreciada anteriormente. A presença de anosmia sugere a presença de defeito límbico concomitante.

Os ovários androgênicos, também chamados policísticos, admitem duas variantes: tipo I, onde estão aumentados de volume e tipo II, onde o volume é normal. O tipo I é encontrado na **Síndrome de Stein-Leventhal**, e o tipo II em pacientes com hirsutismo, em geral associado a perturbações menstruais. Em ambos os tipos há defeito na biossíntese esteróide ovariana, às vezes associado a defeito na biossíntese esteróide adrenal, que resulta na maior produção de andrógenos.

Abaixo se encontra exemplificada a disfunção menstrual presente na **Síndrome de Stein-Leventhal**.

SÍNDROME DE STEIN-LEVENTHAL

1. CICLO MENSTRUAL: amenorréia, espaniomenorréia ou hemorragia disfuncional; anovulia.

2. OUTRAS MANIFESTAÇÕES: hirsutismo.

3. FISIOPATOLOGIA: a origem da perturbação é ovariana. O patrimônio folicular está aumentado; esse aumento determina aumento na secreção esteróide dos ovários. Há elevação tônica do LH. A constante estimulação dos ovários pelo LH elevado determina esgotamento de enzimas essenciais à conversão dos andrógenos em estrógenos. Os estrógenos (E_2) permanecem normais, mas os andrógenos (testosterona ou dehidroepiandrosterona) sofrem elevação. O FSH é baixo. A progesterona é baixa.

A morfologia ovariana mostra aumento bilateral dos órgãos. O endométrio é proliferativo; na forma hemorrágica é frequente a hiperplasia glandular cística (nesse caso, o E_2 pode mostrar níveis maiores).

4. ALTERNATIVAS: no tipo I o defeito enzimático é primário, independentemente da elevação tônica do LH.

5) ENDOMÉTRIO — A menstruação é a descamação hemorrágica do endométrio. A descamação é determinada pelos níveis de E_2 circulante e também pela capacidade de resposta do endométrio aos estímulos hormonais. Além do fator endócrino, há o fator vascular, que depende em parte do controle nervoso autonômico. Esse fator vascular, que também pode influir na função ovariana, pode ser alterado por eventos emocionais. A menóstase, parada súbita do fluxo menstrual, ou ainda, o sangramento menstrual fora de época são exemplos desse fator.

A capacidade de resposta do endométrio pode ainda ser alterada quando ele é trabalhado por esteróides contraceptivos. A alteração dessa capacidade, seja determinada por fatores endócrinos, seja pelo fator vascular, é chamada de metrose de receptividade. A importância de seu conhecimento é que na presença dessa metrose, a administração de ciclos artificiais pode não resultar no estabelecimento de fluxos menstruais correspondentes.

IV CONDIÇÕES QUE PODEM SIMULAR UMA DISFUNÇÃO MENSTRUAL

O grande problema do clínico é separar a disfunção menstrual das alterações menstruais que resultam de condições patológicas excluídas do conceito anteriormente enunciado. As principais condições seguem abaixo, de acordo com a localização.

1) SISTEMA NERVOSO CENTRAL — Tumores, aneurismas, meningoencefalites.

2) HIPÓFISE — Craniofaringiomas, neoplasias hipofisárias, doença de Sheehan.

3) OVÁRIOS — Neoplasias funcionantes, castração.

4) ENDOMÉTRIO — Cardiopatias (congestão), ginatresias, síndrome de Asherman, estenose cervical, histerectomia, gra-

videz (causa fisiológica), puerpério (causa fisiológica), acidentes da gravidez (aborto retido, aborto molar, aborto tóxico, prenhez ectópica, restos ovulares, restos placentários), infecção pélvica (principalmente tuberculose), neoplasias endometriais (câncer, hiperplasia atípica, hiperplasia adenomatosa, pólipos).

5) **PERIFERIA** — A periferia apresenta uma série de influências sobre a função menstrual. A glândula adrenal contribui com esteróides para o nível hormonal circulante; por defeitos de síntese do cortisol, por neoplasias ou por hipercortisolismo pode aumentar essa contribuição (testosterona, dehidroepiandrosterona, estrógenos) e afetar a cinética neuro-hormonal principalmente no complexo hipotalâmico.

O rim e o fígado exercem uma função depuradora e desintoxicante, respectivamente, em relação aos níveis hormonais circulantes. O primeiro pode estar insuficiente (nefrite crônica) e nesse caso ocorre excesso de material ativo em circulação, podendo haver hemorragias endometriais. O último, insuficiente na sua função conjugadora de esteróides (cirrose hepática), permite a existência de E_2 excessivo em circulação, acarretando bloqueios hipotalâmicos.

A glândula tireóide influencia o metabolismo celular do organismo e atua em diferentes pontos-chave do sistema neuroendócrino reprodutor. No hipertireoidismo há tendência à amenorréia e no hipotireoidismo, à hemorragia endometrial.

Alterações da crase sanguínea, seja anemia, seja coagulopatia, podem levar a hemorragias endometriais.

O diabetes mellitus, afetando a bioquímica celular, e a desnutrição, alterando a estrutura protéica das enzimas celulares relacionadas à secreção hormonal, também podem determinar perturbações da função menstrual.

V DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de disfunção menstrual

é realizado de acordo com as seguintes normas:

1) Exame clínico cuidadoso, incluindo anamnese e exame físico, procurando explorar os prováveis fatores etiológicos, e a existência de condições que podem simular uma disfunção menstrual. Investigar o estado dos efeitores hormonais (gênitais e mamas), a presença de hirsutismo, de galactorréia, e de anogmia.

2) Exames complementares, cuja solicitação deve ser orientada pelo exame clínico.

No diagnóstico diferencial, os seguintes exames têm sido utilizados:

1 **Sistema nervoso central** — Exame neurológico, incluindo o eletroencefalograma.

2. **Hipófise** — Radiografia de crânio, incluindo estudo tomográfico; dosagem de prolactina; campimetria visual.

3. **Ovários** — Pneumopelvegrafia ou laparoscopia.

4. **Endométrio** — Histerossalpingografia, laparoscopia, hemograma, hemossedimentação, exame cardiológico, curetagem de prova ou biópsia endometrial, dosagem de gonadotrofina coriônica.

5. **Periferia** — Provas de função renal, provas de função hepática, dosagem de T_3 e T_4 , captação de I_{131} , dosagem de 17-KS e 17-OHCS, dosagem de testosterona, prova de Jayle, proteinograma, glicemia, exame hematológico.

No diagnóstico do ponto-chave afetado:

1 **Complexo límbico** — Não há exame específico, exceto talvez o eletroencefalograma. O LH costuma ser baixo, o FHS normal ou baixo, e dosagem de fenolesteróides ou de estrógenos totais baixa (abaixo de 30 mcg/24h). Morfologia ovariana normal.

2. **Complexo hipotalâmico** — O LH é baixo, o FHS normal, estrógenos totais e fenolesteróides normais. Morfologia normal dos ovários.

3. **Adenohipófise** — A estimulação com HLG e dosagem do FHS e LH e a única

alternativa para evidenciar defeitos de resposta da glândula.

4. **Ovários** — Morfologia ovariana. Dosagem de estrógenos totais ou fenolesteróides, de FSH e LH. Na presença de hirsutismo pedir 17-KS, 17-OHCS e prova de Jayle. Dosagem de testosterona plasmática pode auxiliar. Em casos de suspeita de ovários não responsivos fazer a prova do FSH/LH, com dosagem de estrógenos totais ou fenolesteróides. O estudo da curva térmica basal, da progesterona ou do pregnanediol são úteis no caso de anovulia, bem como a biópsia para datagem endometrial.

5. **Endométrio** — Datagem endometrial pode informar sobre a receptividade endometrial. Também é útil a biópsia endometrial ao fim de um ciclo artificial para avaliar a existência de defeitos na sua receptividade.

VI. TRATAMENTO

A disfunção límbica é tratada com psicoterapia de apoio (se necessário encaminhar para especialista) e placebos. Um excelente placebo é o complexo B; uma ampola por via muscular a cada três dias durante 30 dias. Psicotrópicos são desaconselhados porque podem complicar o caso determinando galactorréia. Citrato de clomifênio (Clomid^R) 50 mg diários durante 5 dias por mês, por 4 meses, é útil para quebrar bloqueios hipotalâmicos secundários. Quando o eletroencefalograma mostrar alterações, bons resultados têm sido obtidos com a difenilhidantoína (Hidantal^R), na dose de 1 a 3 comprimidos diários, pelo menos durante 3 a 4 meses.

A disfunção hipotalâmica é tratada fundamentalmente com o citrato de clomifênio 50 a 100 mg diários durante 5 dias por mês, por 4 meses. Como o clomifênio exige certo nível estrogênico para atuar convém administrar progesterona (Lutogyl^R) 50 mg intramuscular. Se houver menstruação ao cabo de 7 dias, iniciar o clomifênio no 5.º dia. Se não houver menstruação, preferir o ciclofenil (Fer-

todur^R), na dose de 600 mg diários durante 5 dias por mês, por 4 meses. O ciclofenil tem ação estrogênica e por isso independe do nível de estrógenos circulantes para agir. Na síndrome de Kalman, essas drogas não têm efeito. A solução é administrar ciclos artificiais, como por exemplo, etinil-estradiol (Lynoral^R) 0,1 mg diário durante 20 dias por mês. Nos últimos 10 dias combinar uma progestina, e.g., a noretindrone (Primolut-Nor^R) na dose de 10 mg diários. Quando houver desejo de gravidez empregar o HLG que está sendo lançado na praça sob o nome HRF^R, na dose de 100-200 mcg, em dose única, por via venosa; ou, então, utilizar o esquema clássico de gonadotrofina: FSH (Humegon^R) 2 ampolas por via muscular, a partir do 2.º dia de uma menstruação, repetindo a dose a cada 2 dias até que a fiabilidade e a cristalização do muco cervical atinjam o máximo. Nesse momento, aplicar 2 ampolas de FSH associadas à gonadotrofina coriônica humana (Pregnyl^R) na dose de 5.000 UI durante 2 dias seguidos. No 3.º dia da curva térmica basal elevada aplicar uma associação estrógeno-progestina (Gestadinona^R), uma ampola no músculo a cada 7 dias para garantir uma boa complementação lútea. Entre o 15.º e o 20.º dia da amenorréia que se segue realizar a prova imunodiagnóstica para gravidez. Se negativa, interromper a associação hormonal e esperar a menstruação.

O climatério precoce é tratado com esteróides contraceptivos para manter as menstruações até a idade de 45 a 50 anos. É recomendável sempre utilizar contraceptivos combinados (Evanor^R, Neovlar^R).

Na síndrome de Klotz e, eventualmente, na síndrome de Savage, o emprego de doses crescentes de gonadotrofinas (2-4-6 ampolas de Humegon^R a cada 2 dias; 5-10.000 UI de Pregnyl^R 2 dias seguidos associados ao Humegon^R) a cada ciclo poderá desencadear uma ovulação e a subsequente concepção. Caso contrário, utilizar o mesmo esquema de ciclos arti-

ficiais recomendado para a síndrome de Kalman.

Na síndrome de Stein-Leventhal tentativamente pode ser empregado o clomifênio para a normalização dos ciclos menstruais e para obtenção de ovulações férteis. Mas, a melhor experiência ainda é a ressecção em cunha dos ovários (operação de Thaler).

Nos ovários policísticos tipo II, a única solução é o emprego de ciclos artificiais ou de contraceptivos hormonais para a normalização dos ciclos menstruais. No caso de gravidez utilizar o clomifênio ou o ciclofenil. A ressecção em cunha não é indicada.

Na metrose de receptividade conseqüente ao uso de contraceptivos hormonais ou mesmo devida a fator vascular, a melhor medida parece ser a inserção do dispositivo intra-uterino (DIU). O DIU determina congestão e aumento de contratilidade do útero melhorando as condições de função endometrial. O dispositivo deve permanecer de 3 a 6 meses. Além disso, convém associar o clomifênio para corrigir a função hipotalâmica.

No caso da variante hemorrágica da disfunção menstrual ocorre uma circunstância em que o tratamento deve ser orientado para o estancamento da hemorragia endometrial. Essa circunstância é quando a hemorragia é intensa ou prolongada. Nesse caso convém praticar uma curetagem, medicamentosa ou mecânica. Nas pacientes jovens e sem vida sexual a primeira modalidade é mais aceita. Quando houver vida sexual, prefere-se a segunda modalidade.

Na curetagem medicamentosa administram-se doses elevadas de estrógenos e progestina para obter uma descamação

efetiva do endométrio. Por exemplo, etinil-estrodíol (Lynoral R) na dose de 0,15 mg diários durante 20 dias. Se necessário, a fim de parar o sangramento, apelar para o sulfato de estrona injetável (Premarin R) 20 mg, um frasco cada 8 horas. A seguir, aumentar a dose de etinil-estrodíol para 0,2-0,3 mg completando 20 dias. Nos últimos 10 dias acrescentar noretindrone (Primolut-Nor R), na dose de 30 mg diários. No 2.º dia da menstruação provocada, administrar 100 mg diários de clomifênio durante 5 dias a fim de forçar a função hipotálamo-hipofisária. Como medida de precaução, a partir do 15.º dia do novo ciclo administrar noretindrone na mesma dose e duração acima referida. Aconselha-se prosseguir na investigação quanto ao ponto-chave afetado; pelo menos realizar uma pneumopelvigrafia a fim de afastar uma eventual síndrome de Stein-Leventhal, cuja cura definitiva somente será alcançada com a ressecção em cunha dos ovários. Além disso, é preciso afastar também as demais patologias orgânicas que possam ter levado ao desencadeamento do processo hemorrágico endometrial.

A administração de ocifócicos (Ergotrate R), na dose de 1 comprimido a cada 6 horas pode ser útil para diminuir o sangramento no início da curetagem medicamentosa.

A curetagem de prova deve ser indicada em toda hemorragia profusa ou prolongada, com a finalidade de cessar o sangramento e diminuir a angústia da paciente. O exame histológico do endométrio poderá auxiliar o diagnóstico, mas as demais provas deverão ser feitas no sentido de satisfazer a propedêutica adequada.



PRONTO SOCORRO DE FRATURAS DA LAPA S.A.

• especialistas Dia e Noite • raios X • Fisioterapia •
• Acidentes de trabalho: urgência pelo I.N.P.S. •

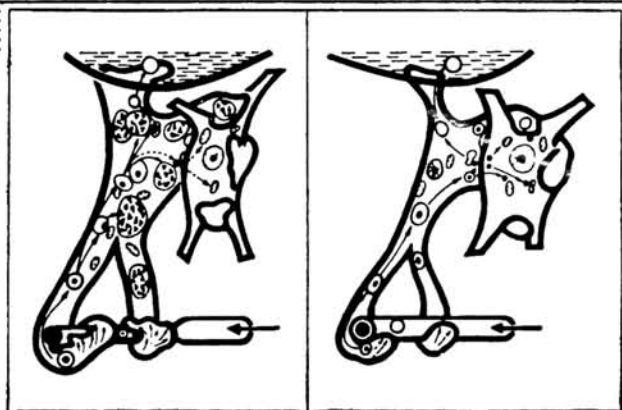
Rua Carlos Magalhães, 131 — PABX 262-6622

Telefones: 81.067.237/0001 • São Paulo

Hydergine®



**ativador do
metabolismo
cerebral**



INDICAÇÃO BÁSICA:

**Transtornos metabólico-circulatórios cerebrais
e suas conseqüências somatopsíquicas.**

DOSES:

**3 x 30 gotas ao dia
3 x 3 comprimidos ao dia
3 cápsulas ao dia**

