

AMENORRÉIA PRIMÁRIA: FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO

**Maria Rita Ronchetti
Maicon Cigolini
Betina Bojunga Carvalho
Sara Kvitko de Moura
Mariangela Badalotti**

UNITERMOS

AMENORREIA.

KEYWORDS

AMENORREIA.

SUMÁRIO

Amenorreia primária é caracterizada pela ausência de menstruação após os 14 anos sem desenvolvimento de caracteres sexuais secundários ou após os 16 anos com o desenvolvimento destes. A investigação inicia com anamnese e exame físico. Conforme a suspeita clínica, exames complementares são solicitados para realizar diagnóstico. A conduta e o tratamento baseiam-se na abordagem da etiologia.

SUMMARY

Primary amenorrhea is characterized by the absence of menstruation after 14 years of age, when secondary sexual characteristics are not present, or after 16 years of age in the presence of these sexual characteristics. The investigation starts with the anamnesis and physical examination. According to the clinical suspicion, complementary exams are required to make the diagnosis. Management and treatment are defined in accordance with the etiology.

INTRODUÇÃO

Por definição, caracteriza-se amenorreia primária como a ausência de menstruação após os 14 anos sem desenvolvimento de caracteres sexuais secundários ou após os 16 com o desenvolvimento adequando destes.

Em ambos os casos a investigação inicia com anamnese e exame físico. Deve-se abordar: história familiar, dor cíclica em baixo ventre, mastalgia, início da vida sexual (avertando a possibilidade de gestação), distúrbios alimentares,

excesso de atividade física, traumas, cirurgias, radioterapia e quimioterapia, dentre outros. No exame físico observa-se especialmente desenvolvimento pômbero-estatural, presença de caracteres sexuais secundários, anomalias genitais, nódulos inguinais, hirsutismo, acne, estrias, acantose, galactorrêia, trofia da pele, vulva, volumes uterino e ovarianos e comprimento da vagina.

ABORDAGEM DA PACIENTE SEM DESENVOLVIMENTO DE CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS

Quando a paciente não possuir desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários após os 14 anos denota tratar-se de um atraso do desenvolvimento púbere. Nestes casos solicita-se dosagem laboratorial de FSH e LH para determinar a atividade das gonadotrofinas. Neste momento cabe ainda a dosagem de TSH e Prolactina por seus efeitos supressores sobre as gonadotrofinas quando da sua elevação¹ e androgênios para verificar insensibilidade.

Se as gonadotrofinas estiverem baixas, a patologia indica hipogonadismo hipogonadotrófico e identifica-se defeito em hipotálamo ou hipófise. Avaliam-se ambos os órgãos através do Teste do GnRH. Na realização deste administra-se 100µg/m² de GnRH com a dosagem máxima de 100µg. As amostras são coletadas após 30 e 60 minutos. Se houver aumento de 200% ou mais nos níveis de LH e FSH a resposta é considerada positiva e a patologia é atribuída ao hipotálamo. Caso não haja aumento, o problema está localizado na hipófise.¹

Em contrapartida, se FSH e LH estiverem elevados, o comprometimento é em órgão-alvo, o ovário, e a patologia é dita hipogonadismo hipergonadotrófico. A pesquisa, portanto, ocorre em torno do ovário, para verificar a presença de disgenesia gonadal. Para isto é mandatória a realização de cariótipo. Quando houver alteração deste, podem-se diagnosticar as síndromes de Turner, Noonan, Roeslle e os mosaicos que incluem as síndromes de Sohval e Swyer. Cariótipo sem alterações geram a possibilidade de haver mutações nos receptores ovarianos de LH e FSH, deficiência de 17α-hidroxilase ou disgenesia gonadal pura.¹

INVESTIGAÇÃO DA PACIENTE COM CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS PRESENTES

As pacientes com desenvolvimento de caracteres sexuais secundários e que nunca menstruaram devem ser investigadas a partir dos 16 anos. A avaliação do sistema reprodutor feminino deve englobar: vagina, útero, ovário, hipófise e hipotálamo. A possibilidade de gestação deve ser excluída. No exame físico verifica-se o grau de desenvolvimento puberal, a anatomia da vagina,

comprimento e atresia vaginal, e a existência de algum bloqueio para a drenagem da menstruação, como imperfuração de hímen ou septo vaginal.

A investigação anatômica é complementada com ultrassonografia abdominal. Se o exame físico ou de imagem demonstrar anormalidade anatômica uterina, a realização de cariótipo é útil para diferenciarmos Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (46,XX) de Insensibilidade androgênica completa (Morris (46, XY)). Esta última é caracterizada por ausência de resposta do receptor celular aos androgênios, ou seja, ocorre a produção, mas há insensibilidade. Normalmente há ausência de pelos pubianos e axilares. Na síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser o problema centra-se na diferenciação embrionária, quando não ocorreu o desenvolvimento adequado dos ductos de Müller. Desta forma há agenesia ou hipoplasia do útero e vagina curta ou ausente.¹

Se a ultrassonografia abdominal for sem alterações, prossegue-se à investigação através da prova da progesterona. Esta consiste na administração de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona durante sete dias. Se após sete dias de intervalo ocorrer menstruação, conclui-se que o problema está na imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-gônada, gerando a anovulação. Caso após o intervalo não ocorra hemorragia, deve-se cogitar a possibilidade de o trajeto não ser pérvio, a inexistência de endométrio ou ausência de atividade estrogênica. No caso de ausência menstrual, a investigação deve prosseguir.¹

Para determinar se o fluxo não ocorreu por ineficiência dos ovários ou por falta de proliferação endometrial, o próximo passo é a realização do teste do estrogênio e progesterona, através da administração de 2mg/dia de estradiol por 21 dias e 10mg/dia de acetato de medroxiprogesterona nos últimos cinco dias. Caso não haja fluxo, o foco de análise da disfunção deve ser vagina e útero. Se houver sangramento, sabe-se que os ovários e as gonadotrofinas não estão em harmonia, ou seja, ou a produção de FSH e LH estão adequadas e a gônada não está respondendo ou FSH e LH estão em quantidade insuficiente para os ovários conseguirem se manifestar da maneira fisiológica.¹

Dessa forma, parte-se para uma nova fase: a dosagem laboratorial de FSH e LH, para diferenciarmos se a causa é ovariana ou hipofisária/hipotalâmica. Se FSH e LH estiverem elevados, o distúrbio localiza-se nas gônadas (hipogonadismo hipergonadotrófico) e um cariótipo é necessário para determinação do sexo genético da paciente. Caso o valor das gonadotrofinas esteja baixo ou normal (hipogonadismo hipogonadotrófico), temos dois locais a investigar: a hipófise e o hipotálamo. A última fase de investigação é o Teste do GnRH já citado anteriormente. Se houver aumento das gonadotrofinas, o defeito é o hipotálamo, que não está enviando estímulo adequado para a hipófise manifestar-se adequadamente. Por outro lado, se o teste do GnRH não

e elevar as gonadotrofinas, o problema está na própria hipófise que não consegue elevar FSH e LH mesmo com o sinal do hipotálamo.¹

Dentre as causas hipotalâmicas, o atraso constitucional do crescimento e da puberdade é a causa mais comum² e deve ser acompanhada com Raio-X de mãos e punhos para determinação da idade óssea, já que a maturação sexual é proporcional à maturação óssea e não à idade cronológica. Além deste, desnutrição, anorexia, perda de peso excessiva, exercícios físicos com muita exigência, estresse, viagens e mudança de ambiente são também causas hipotalâmicas. Mais raramente: síndrome de Kallmann, síndrome de Lawrence-Moon-Biedl, histiocitose X, neoplasia hipotalâmica e irradiação craniana para o tratamento de tumores.¹ Já as causas hipofisárias incluem tumores hipofisários, pan-hipopituitarismo, síndrome da sela túrcica vazia, desordens infiltrativas e radioterapia.¹

TRATAMENTO

O tratamento da amenorreia primária baseia-se na abordagem da etiologia, dessa forma cada diagnóstico é voltado para um tipo de tratamento. É interessante, necessário e essencial que se tranquilize e apoie psicologicamente a paciente, evitando que a mesma se afaste, crie ou intensifique barreiras sociais devido ao seu problema anatômico, genético ou constitucional.

Quando a paciente não possui desenvolvimento de caracteres sexuais secundários é necessário que se induza a puberdade e, por consequência, a feminização. Para evitar que a estatura final seja menor do que o possível procura-se iniciar o tratamento quando a idade óssea da paciente for de, no mínimo, 12 anos e que sua idade cronológica esteja em torno dos 14 anos. A puberdade é induzida com baixas doses de estrogênio por seis meses e após, com anticoncepcional oral de baixa dosagem ou associação de estrogênio e progesterona.¹ Se o objetivo for aumentar a estatura, pode-se encaminhar a paciente ao endocrinologista.

Se, por outro lado, a causa for anatômica, como imperfuração de hímen ou septo vaginal, a cirurgia é indicada. Assim como nos casos em que há vagina curta, como Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (46,XX) ou Insensibilidade androgênica completa (Morris (46, XY)), pode-se submeter a paciente a uma neovagina caso haja dificuldade na atividade sexual. Na síndrome de Morris ainda é necessário gonadectomia, já que a permanência do testículo tem grande probabilidade de malignização, indica-se também reposição hormonal com estrogênio.¹ As causas hipofisárias quando hormonais, como hiperprolactinemia e hipotireodismo, devem ser tratadas de forma medicamentosa. Já as demais necessitam um exame de imagem para direcionar a investigação. Quando o centro do problema é o hipotálamo, a correção pode ser feita se as causas

forem originadas por estresse emocional ou físico. A alteração do estilo de vida e alimentação adequada são capazes de reverter a amenorreia primária.

FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO DE AMENORRÉIA PRIMÁRIA

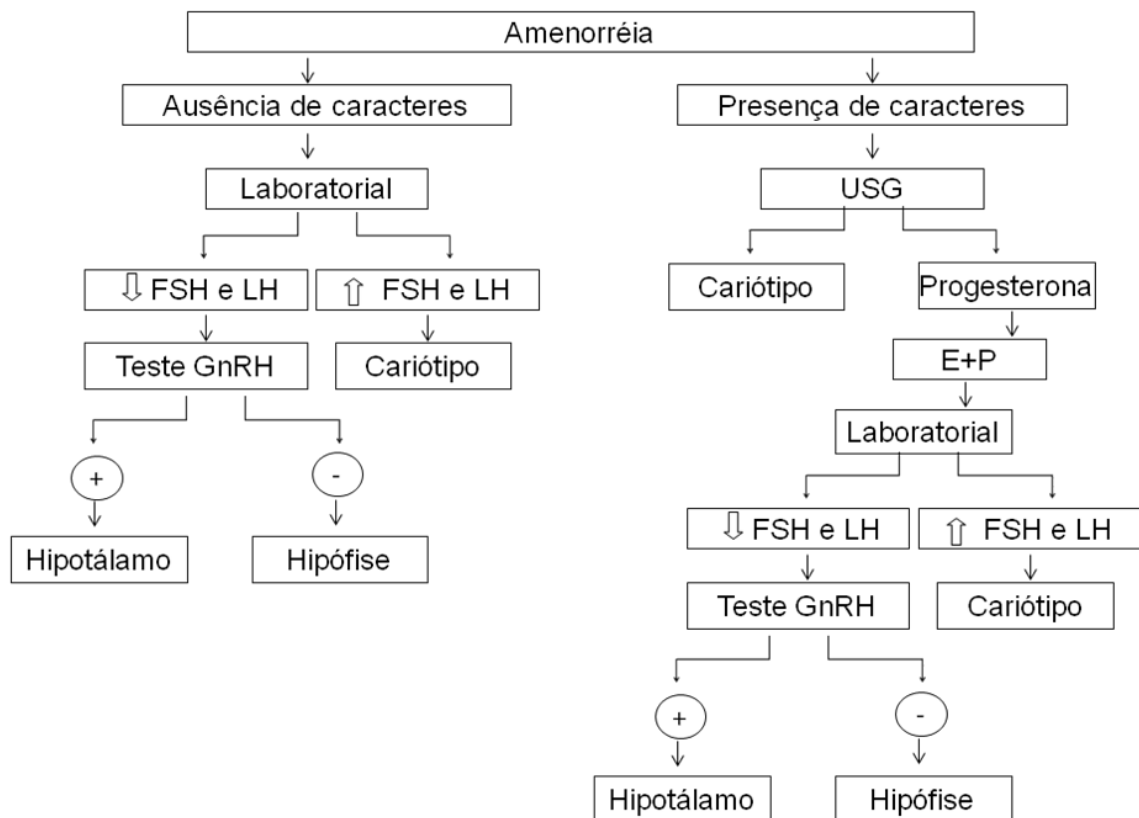


Figura 1 - Fluxograma de investigação de amenorréia primária.

REFERRÊNCIAS

1. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. Rotinas em ginecologia. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
2. Heiman DL. Amenorrhea. Prim Care. 2009 Mar;36(1):1-17, vii.
3. Badalotti M, Petracco A, Frasson A, Gonçalves MA. Organizadores. Manual de ginecologia. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2009.