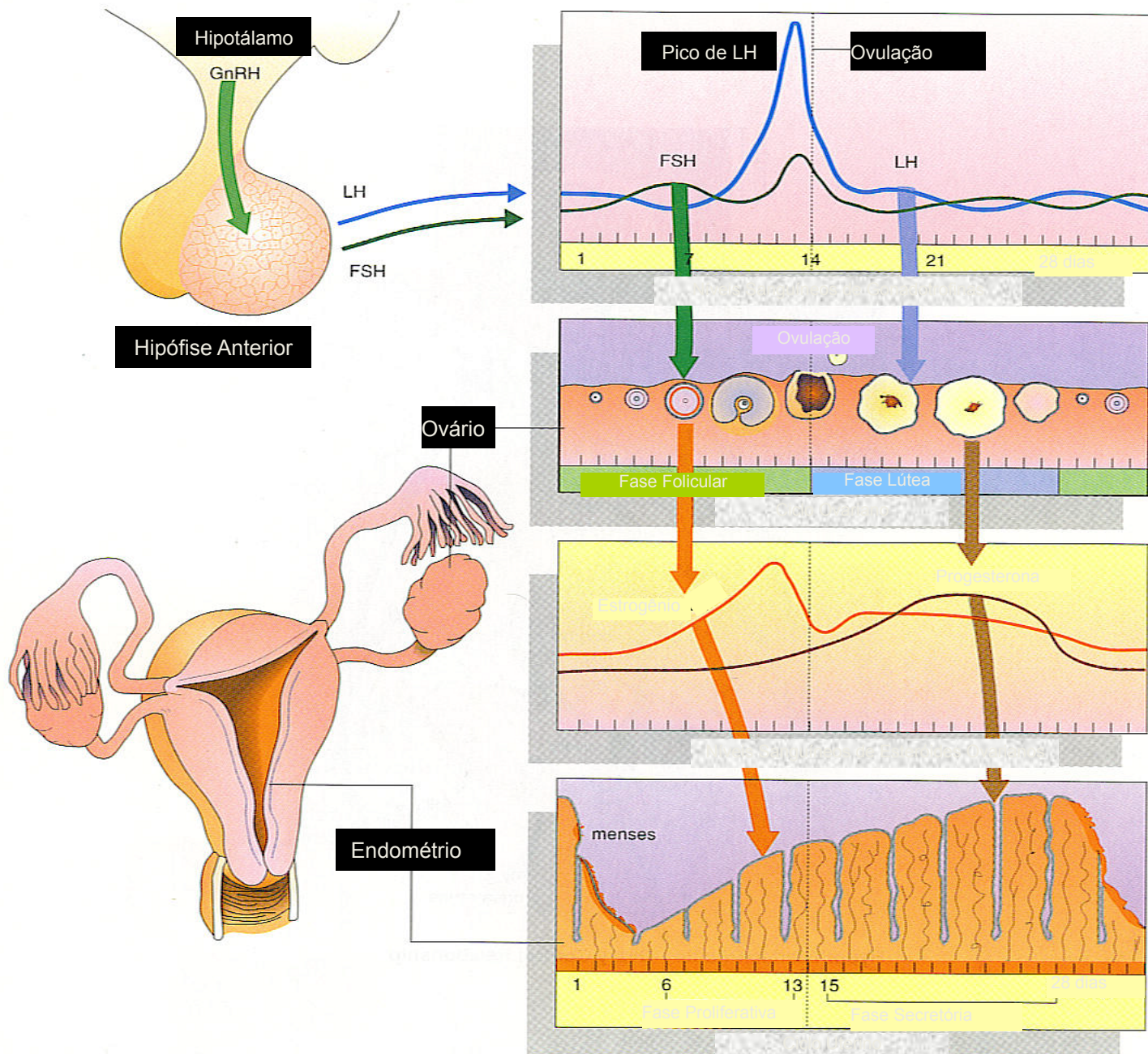


Anovulação Crônica

Rui Alberto Ferriani

Setor de Reprodução Humana

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – FMRP USP



Ovulação

Hirsutismo

Fogachos

Infertilidade

Estresse

Defeitos da Fase Lútea

Anovulação

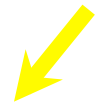
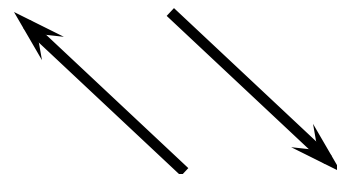
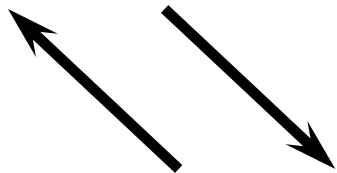
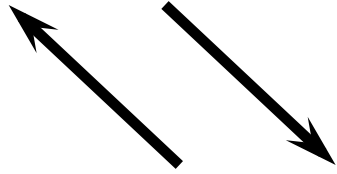
Galactorréia

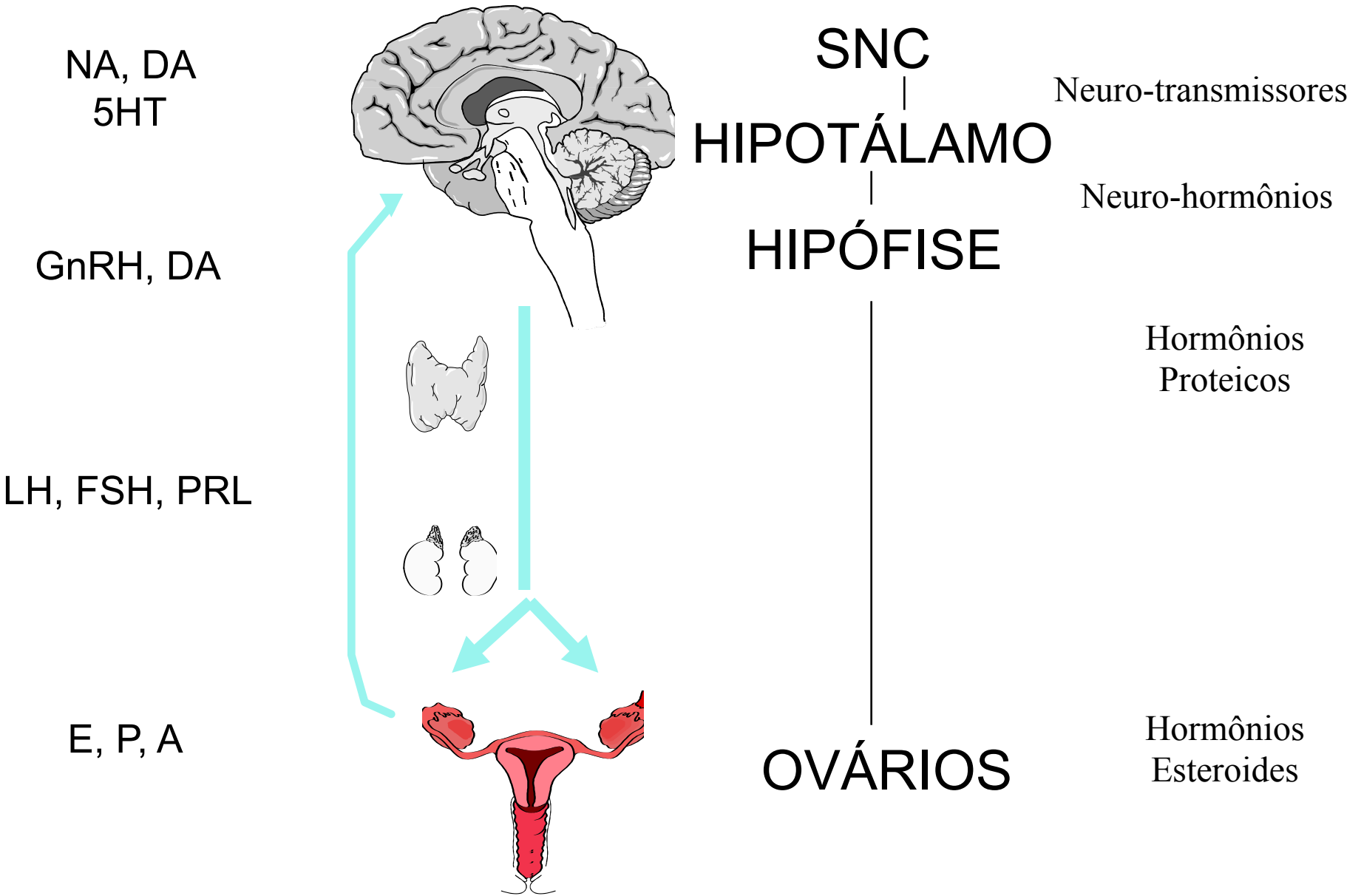
Obesidade

Dietas

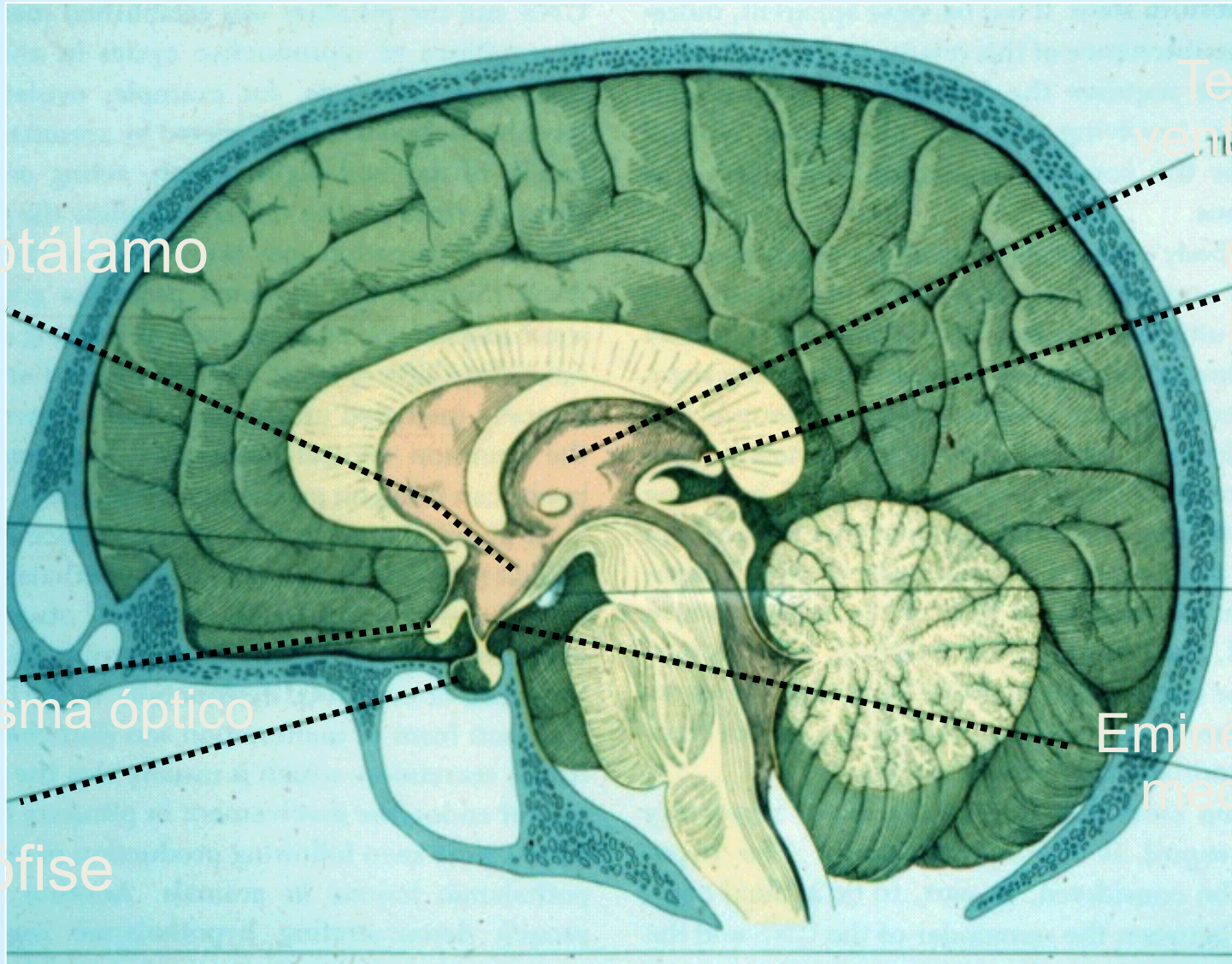
Exerc. Físico

Amenorréia





Influência de NT sobre o neurônio GnRH



Hipotálamo

Terceiro ventrículo

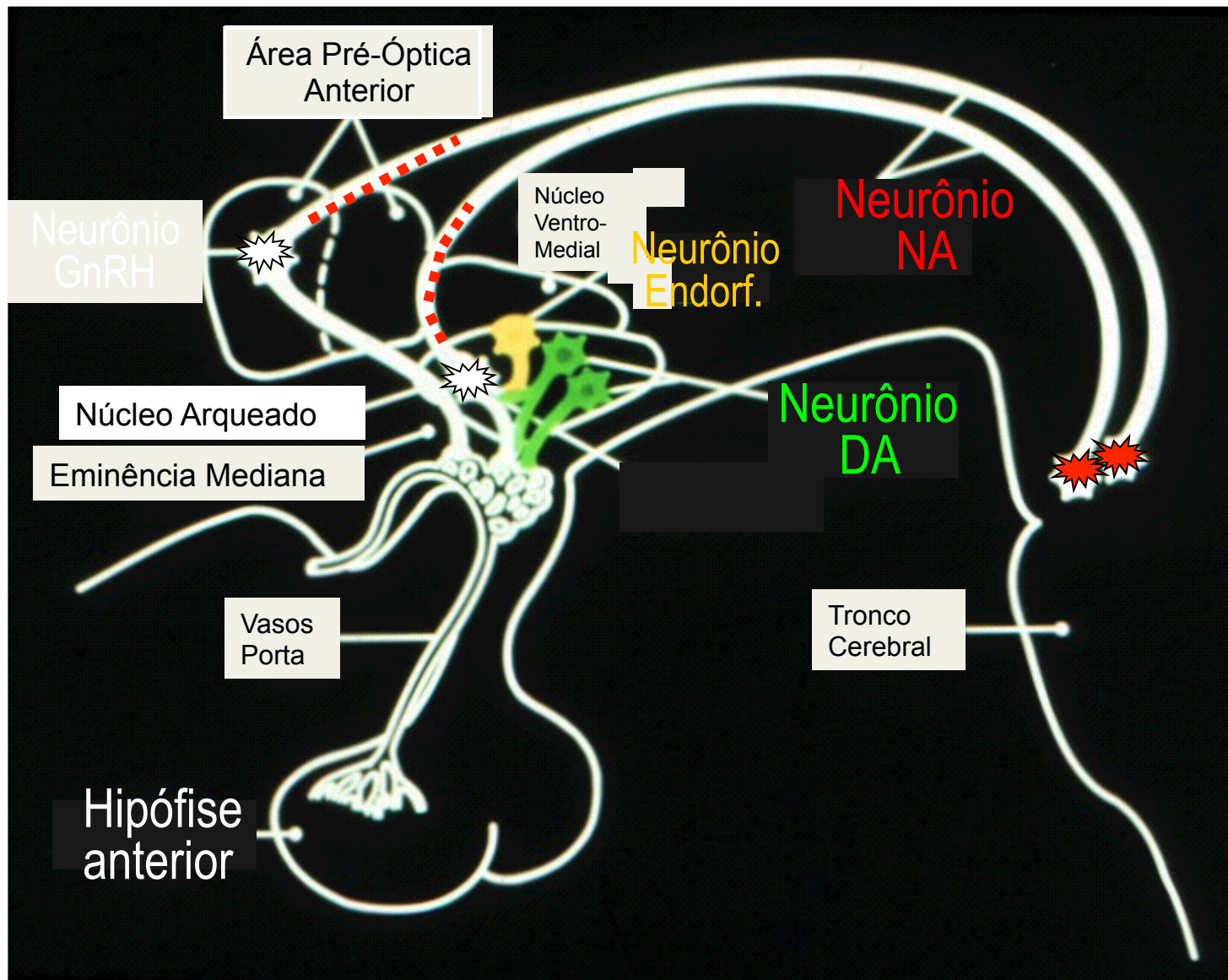
Corpo pineal

Quiasma óptico

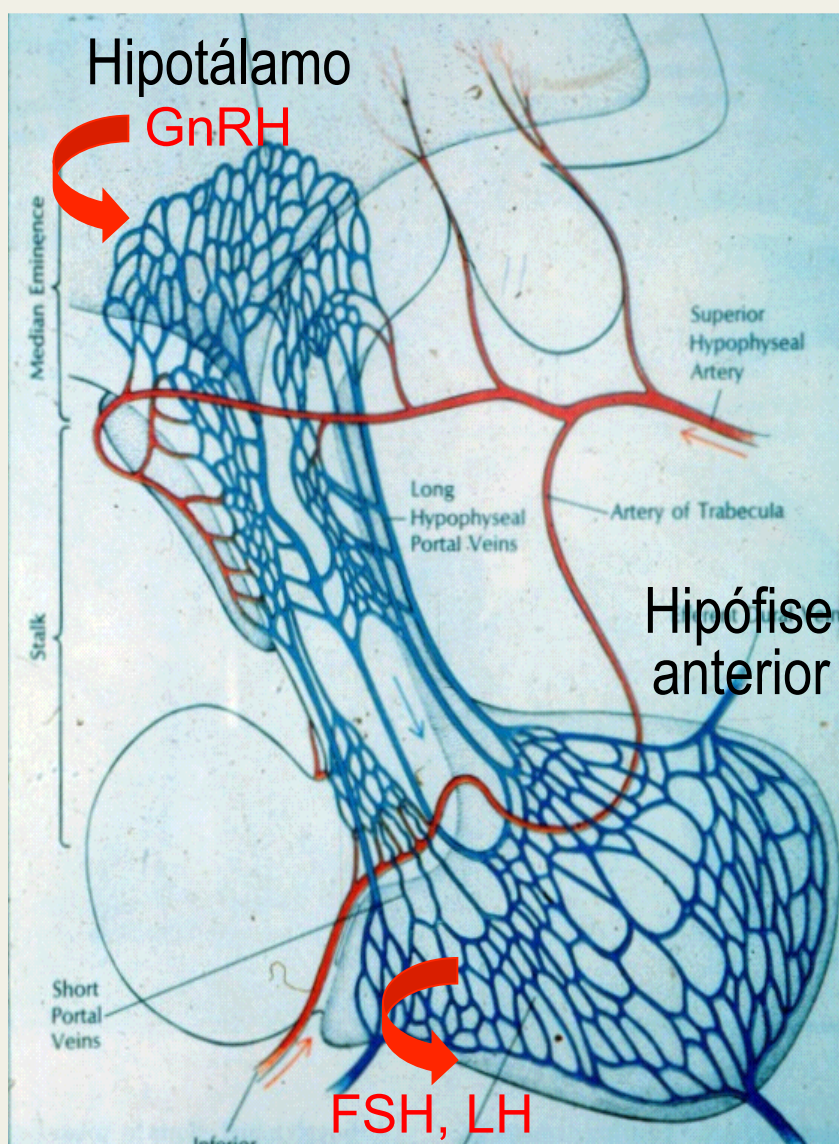
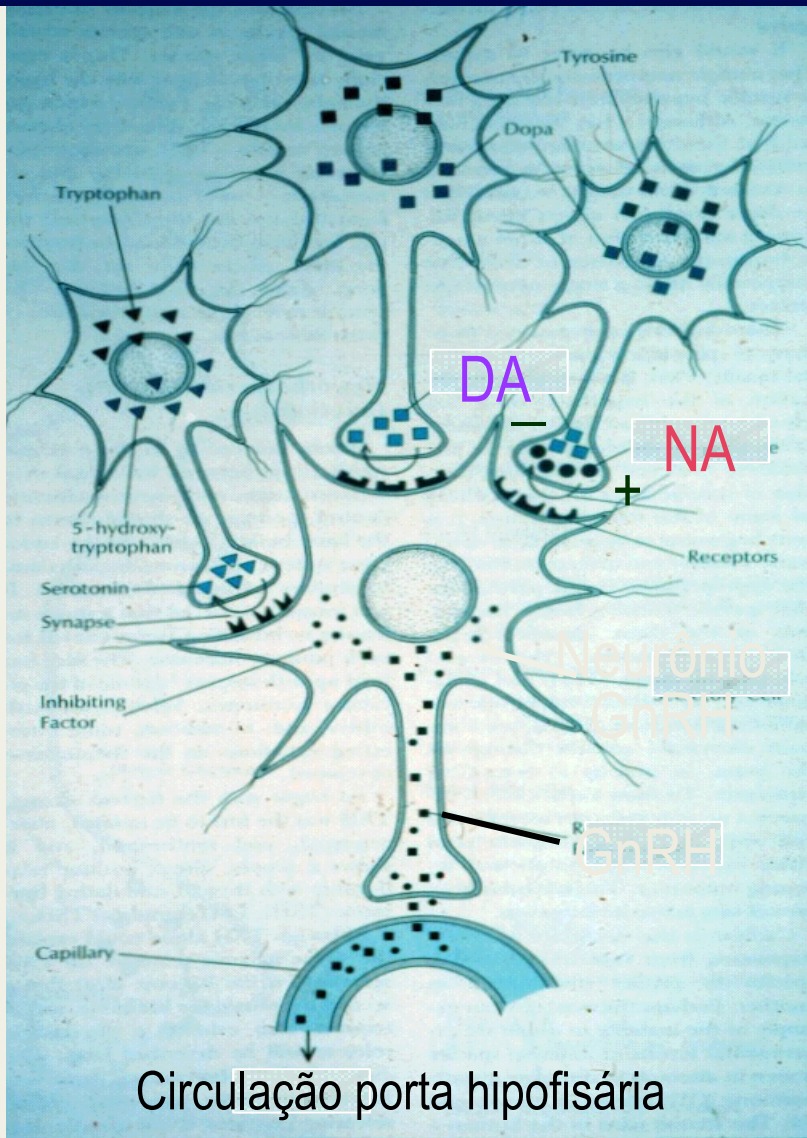
Eminência mediana

Hipófise

Influência de NT sobre o neurônio GnRH

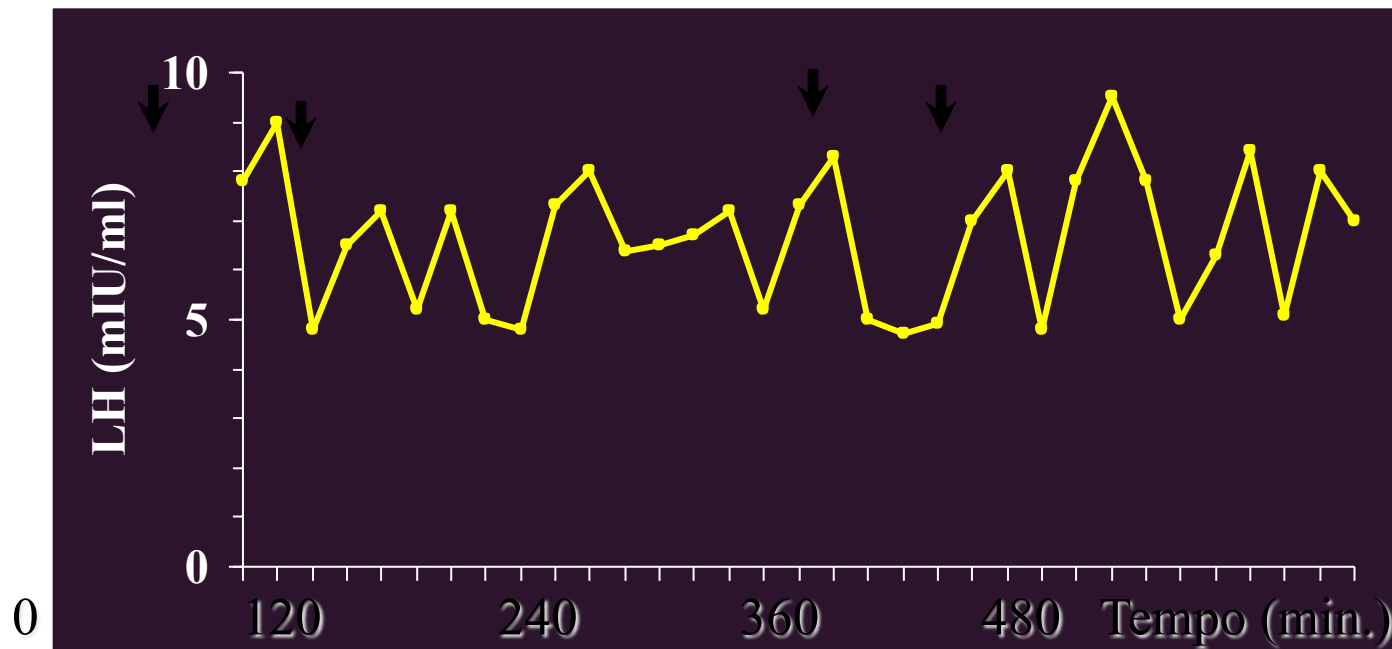


Sistema Porta Hipotálamo-Hipofisário

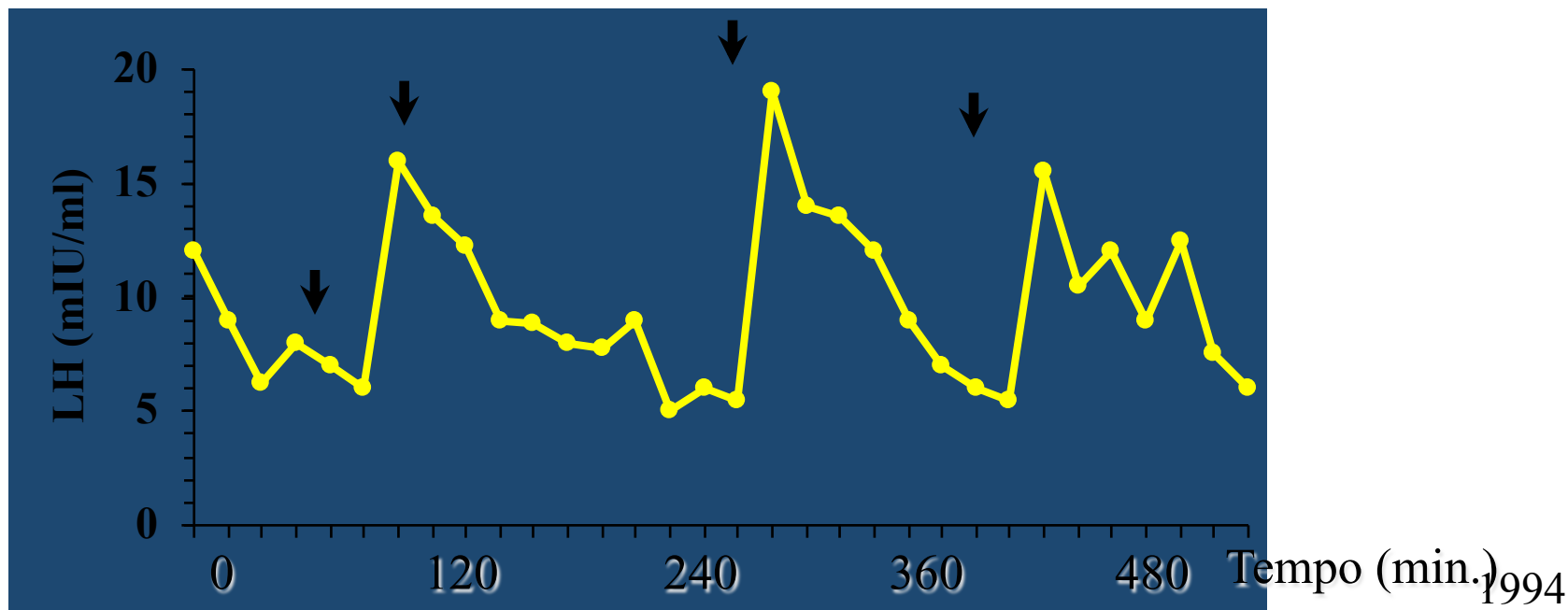


Pulsatilidade em Mulheres Ovulatórias

Fase Folicular
Precoce



Fase Lútea
Média-Tardia



Distúrbios de intervalo



**Causas de amenorréia
secundária**

**Oligomenorréia
ou amenorréia**

Causas mais frequentes:

- **Síndrome dos Ovários Policísticos**
- **Amenorréia Hipotalâmica (disfunção ou insuficiência)**
- **Hiperprolactinemia**
- **Falência Ovariana Prematura**

Distúrbios de intervalo



**Causas de amenorréia
secundária**

**Oligomenorréia
ou amenorréia**

Causas mais frequentes:

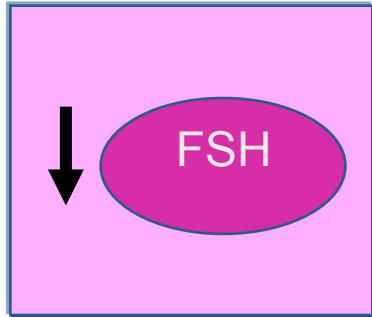
- **Síndrome dos Ovários Policísticos**
- **Amenorréia Hipotalâmica (disfunção ou insuficiência)**
- **Hiperprolactinemia**
- **Falência Ovariana Prematura**

Causas Centrais

- Insuficiência Hipotálamo Hipofisária
- Hiperprolactinemia
- Disfunção Hipotálamo Hipofisária

Causas Centrais

- **Insuficiência Hipotálamo Hipofisária**
- Hiperprolactinemia
- Disfunção Hipotálamo Hipofisária



Insuficiência Hipotálamo Hipofisária

Hipogonadismo Hipogonadotrófico

- Síndrome de Sheehan (isquemia de hipófise)
- Deficiência isolada de gonadotrofinas
 - Síndrome de Kallman (anosmia + hipogonadismo)
- Tumores
- Sela túrcica vazia

Síndrome de Sheehan (isquemia de hipófise)

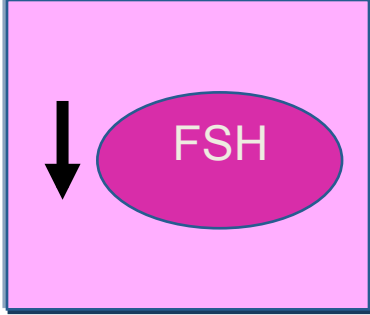
- Pan hipopituitarismo
- Hipogonadotrófico
- Relação causal com isquemia hipofisária



Síndrome de Sheehan

Princípios de tratamento

- Reposição Hipofisária
 - Adrenal - corticóide
 - Tireóide- tiroxina
 - Gonadal – estrogênio e progesterona
 - gonadotrofinas



**Hipogonadismo
Hipogonadotrófico**

Síndrome de Kallmann – Deficiência Isolada de Gonadotrofinas

Hipogonadismo Hipogonadotrófico + Anosmia

Deficiência na migração dos neurônios secretores de GnRH na placa olfatória do hipotálamo na vida fetal

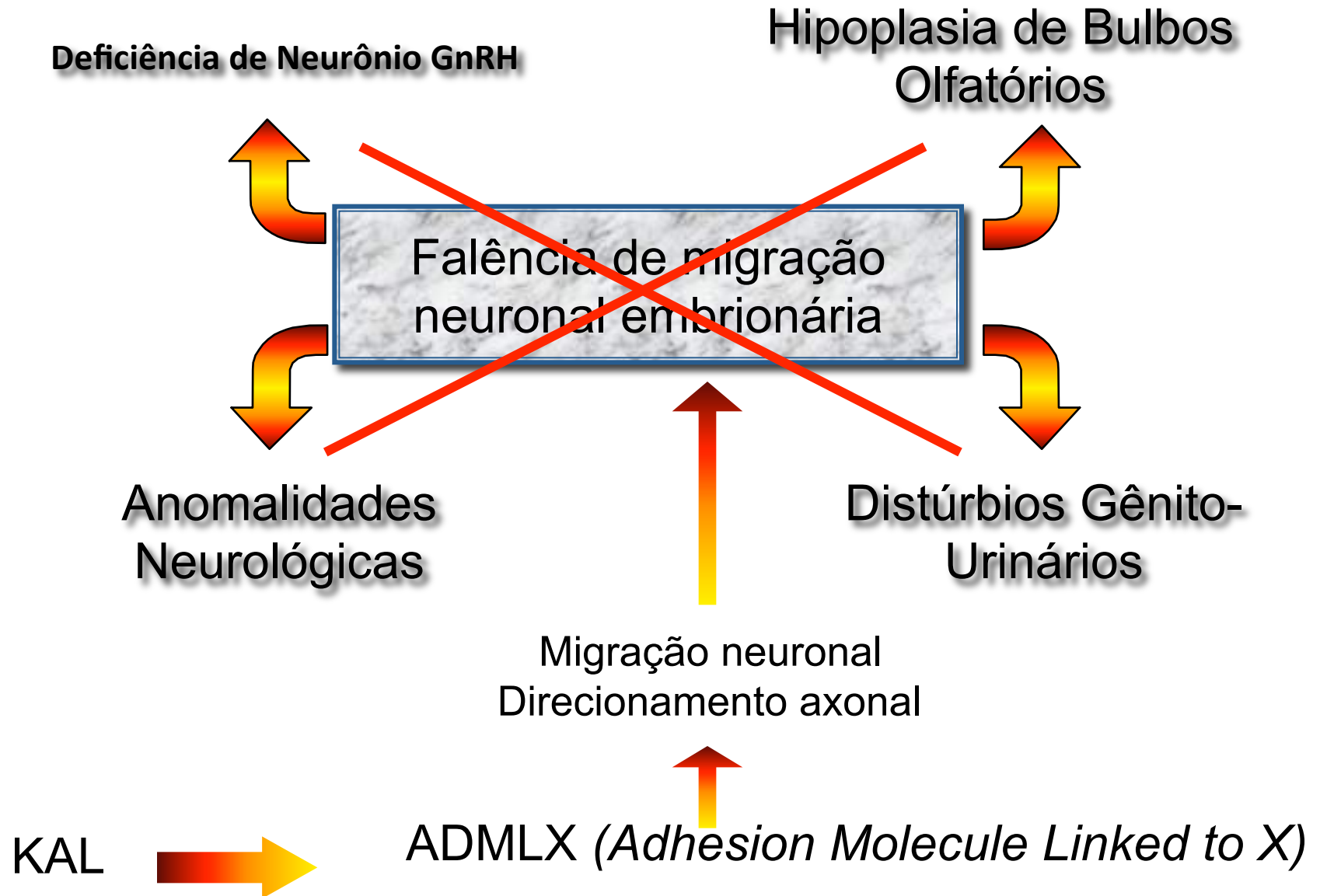
Gene *KAL*: *Kal-1* ligado ao X

Kal-2 autossômico dominante

Kal-3 autossômico recessivo

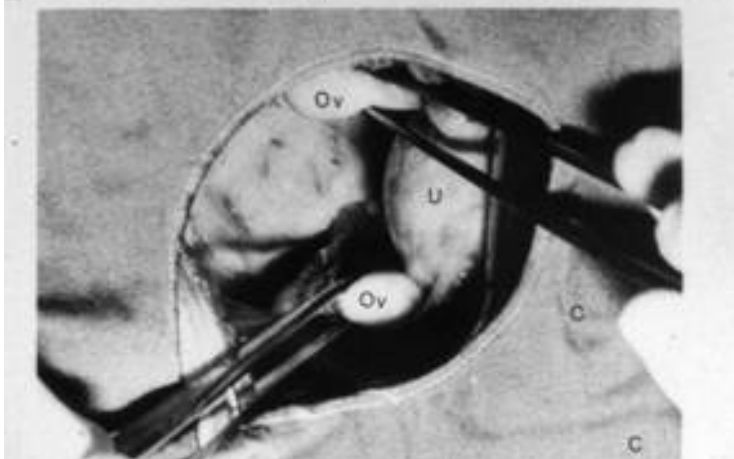
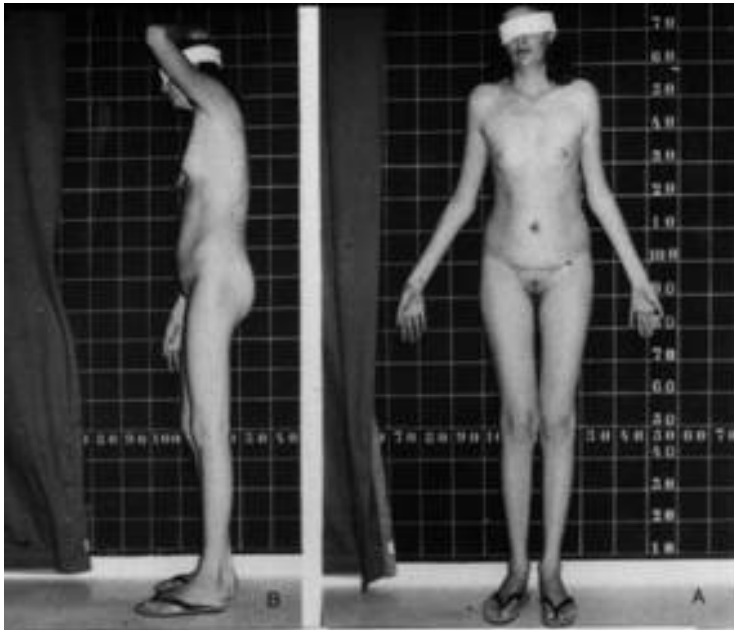
Formas incompletas parecem existir

Deficiência Isolada de Gonadotrofinas



Síndrome de Kallmann

Deficiência Isolada Gonadotrofinas



- Deficiência GnRH
- Hipogonadismo hipogonadotrófico
- Amenorréia primária
- Ausência de caracteres sexuais secundários Infantilismo Sexual
- Aspecto eunucóide
- Mutação herdada ou adquirida
- Herança ligada ao X, autossômica dominante ou recessiva
- S. Kallmann Anosmia ou hiposmia
- Fenda palatina / lábio leporino

Síndrome de Kalmann

Princípios de tratamento

- Reposição Hipofisária
 - Gonadal – estrogênio e progesterona
 - - gonadotrofinas

Compressões Hipofisárias

Tumores

- Produtores – GH, ACTH, PRL
- Não Produtores
- Síndrome Sela Vazia

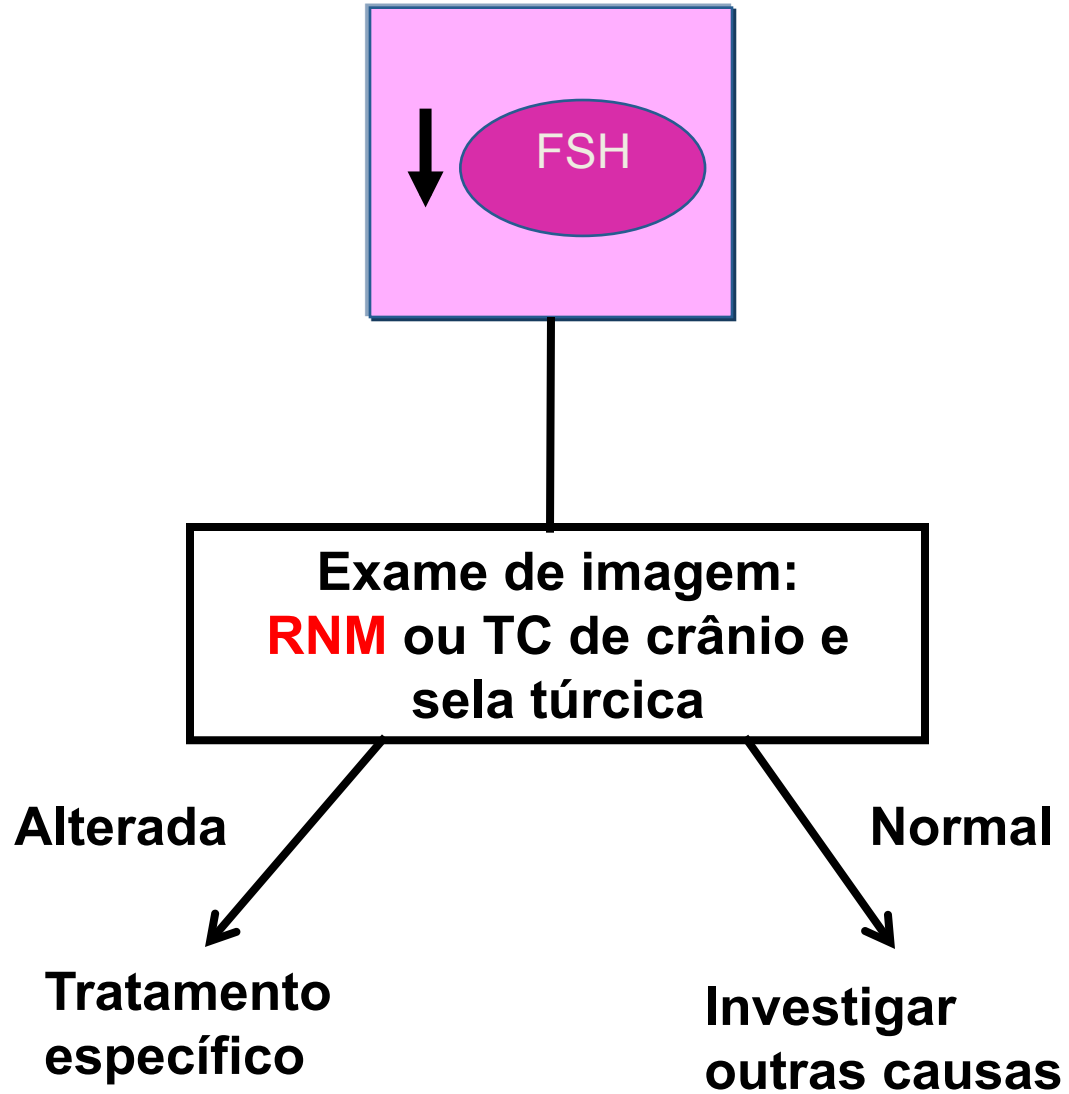
TUMORES HIPOFISÁRIOS

- Tumores primários malignos são raros (40 casos na literatura)
- Crescimento de tumores benignos no espaço confinado leva a problemas de compressão. (... Hiperprolactinemia)
(Haste hipofisária / quiasma ótico)
- 30 - 40% dos tumores hipofisários são não funcionantes
- Conseqüências clínicas por secreção hormonal:
 - Acromegalia
 - Doença de Cushing
 - Hipertireoidismo (raro)
 - Amenorréia / Galactorréia

Síndrome da Sela Vazia

- Incompetência congênita do Diafragma Selar
- Seqüela de cirurgia, radioterapia ou infarto de TU Hipofisário.
- Hipófise fica separada do Hipotálamo e espremida.
- Ocorre desmineralização da Sela Turca por compressão.
- Incidência: 5% das autópsias (85% mulheres).
- Presente em 4 – 16% das pacientes com Amenorréia-Galactorréia.

Condição benigna e não progride para falência hipotalâmica.

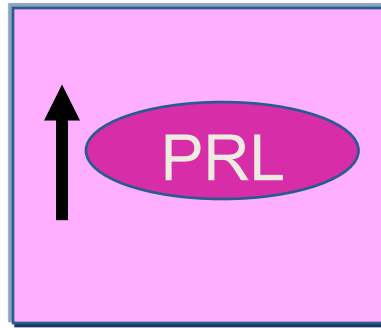


Causas Centrais

- Insuficiência Hipotálamo Hipofisária
- **Hiperprolactinemia**
- Disfunção Hipotálamo Hipofisária

ANOVULAÇÃO CRÔNICA HIPERPROLACTINÊMICA



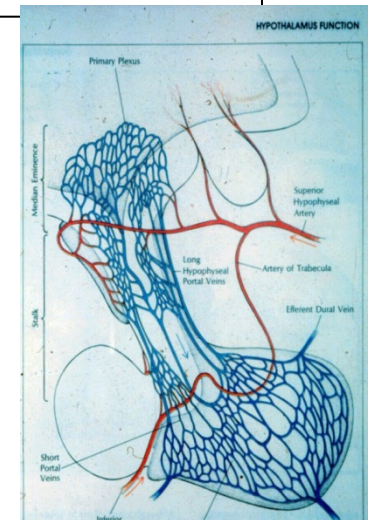
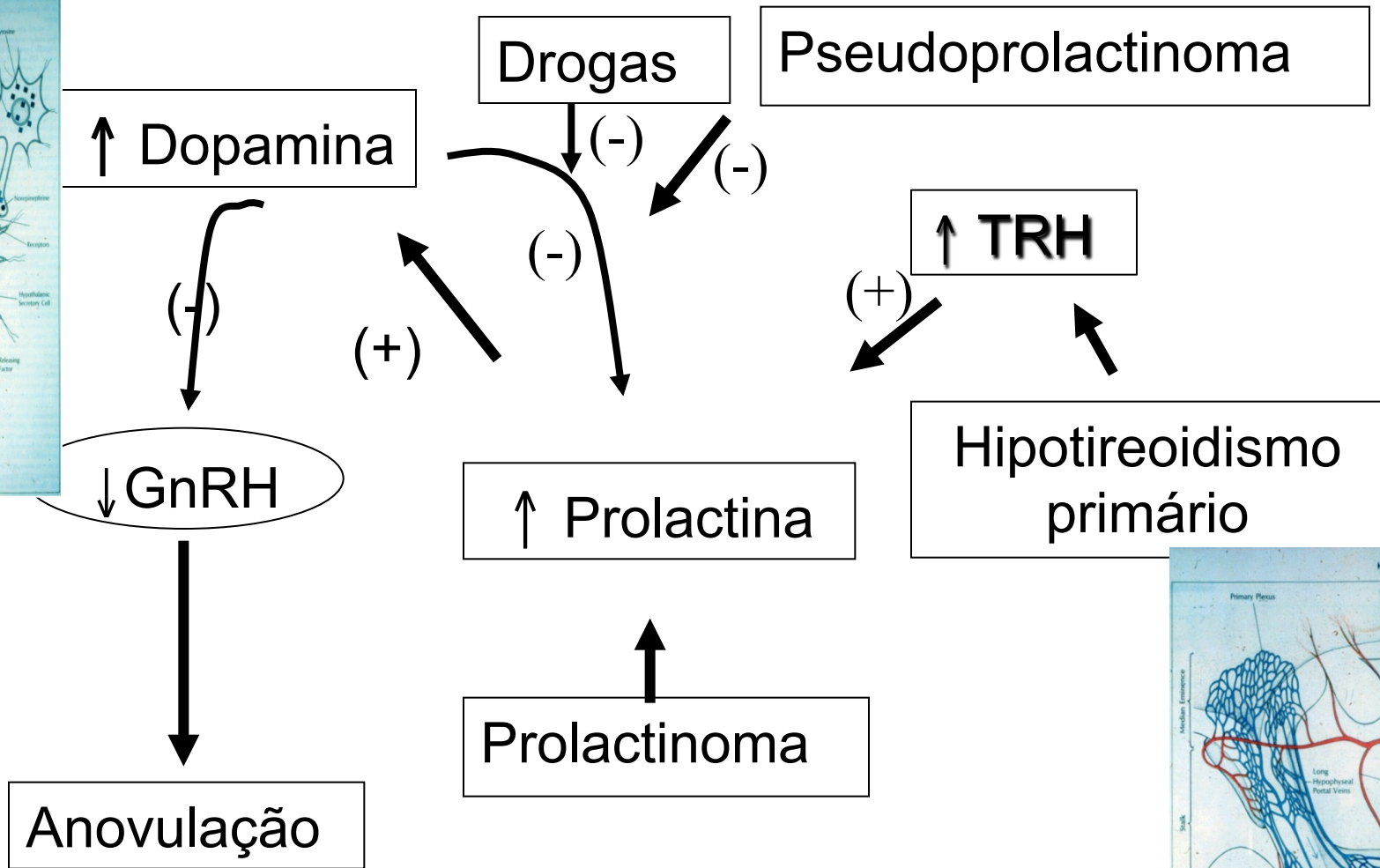
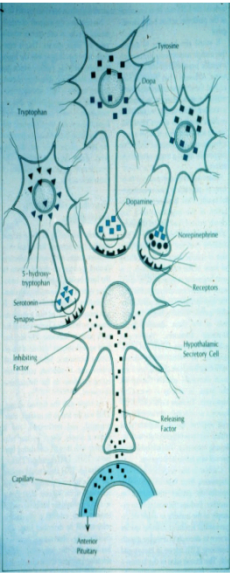


2 dosagens > 25 ng/mL

- **Causas fisiológicas**
- **Medicação**
- **Hipotireoidismo**
- **Tumores (prolactinomas e pseudoprolactinomas)**
- **Sela vazia**
- **Idiopática**
- **Traumas**
- **Macroprolactinemia**

ANOVULAÇÃO HIPERPROLACTINÊMICA

FISIOPATOLOGIA



ANOVULAÇÃO HIPERPROLACTINÊMICA

- Distúrbio Menstrual
- Galactorréia
- Sintomas Centrais – cefaléia, campo visual

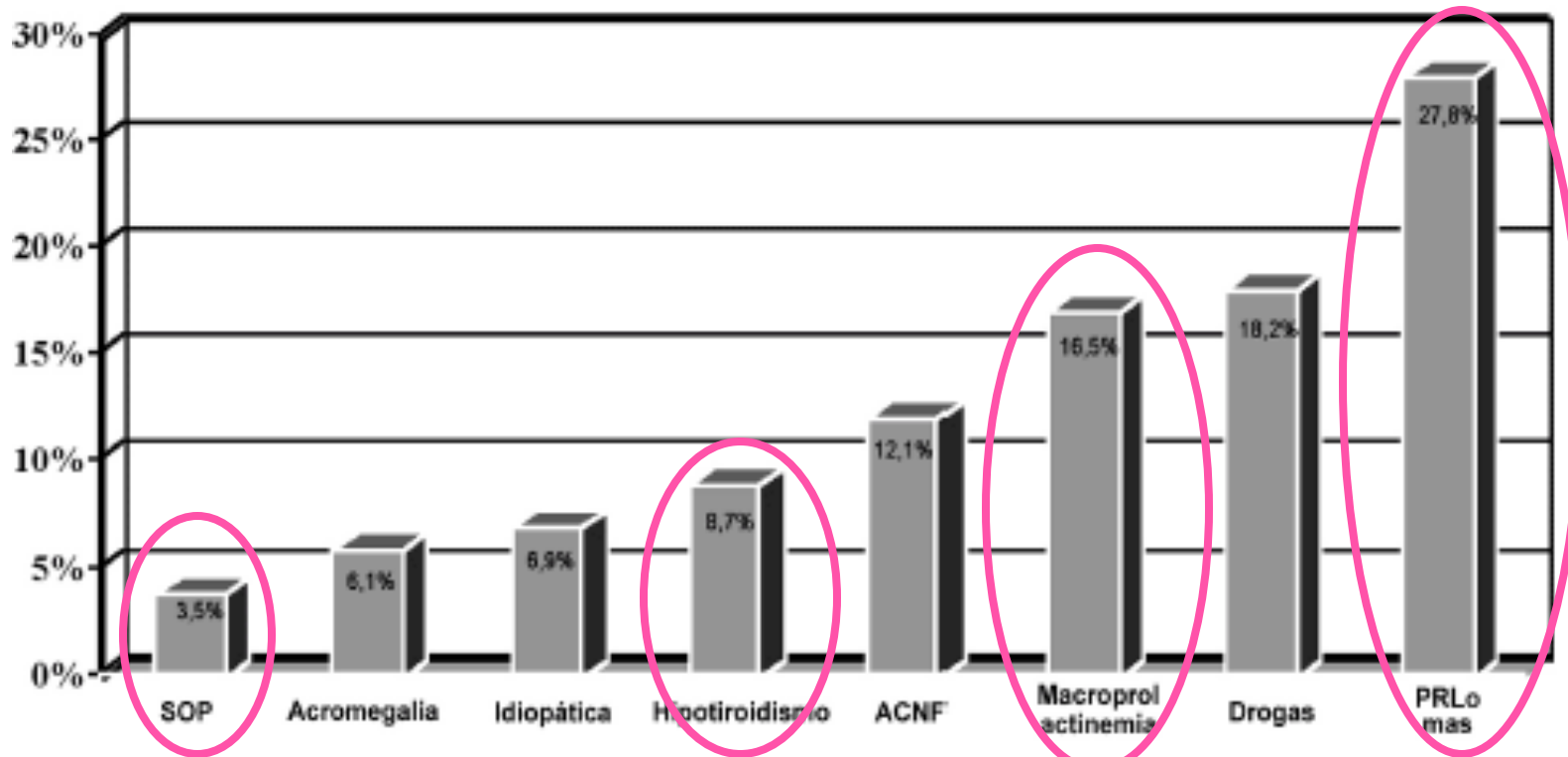
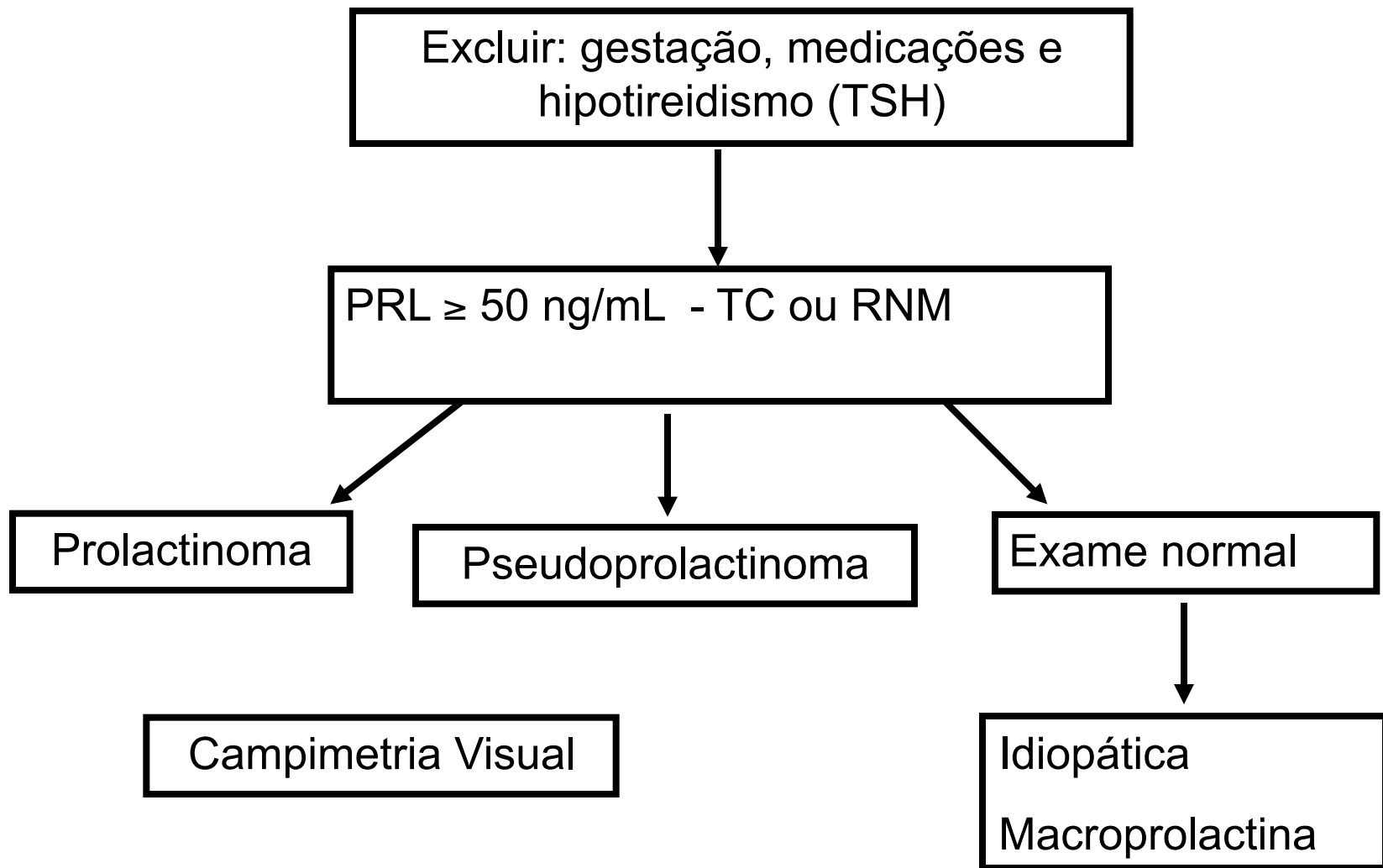


Figura 1. Distribuição (%) dos pacientes de acordo com a etiologia da hiperprolactinemia (SOP= síndrome dos ovários policísticos; ACNF= adenoma clinicamente não-funcionante; PRLomas= prolactinomas).

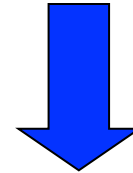


A RNM é melhor que a TC avaliação da presença de prolactinoma

Macroprolactinemia - Diagnóstico

RNM normal

Paciente assintomático ou oligossintomático



Pesquisar macroprolactinemia com PEG (precipitação com polietileno glicol)

$$\% \text{ de macro} = \frac{\text{PRL soro} - \text{PRL sobrenadante}}{\text{PRL soro}}$$

Macroprolactinemia > 65%

Hiperprolactinemia

Princípios de tratamento

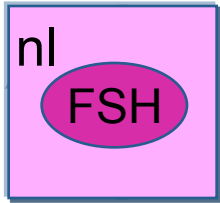
- Avaliar medicações
- Tratar eventual hipotireoidismo
- Agonistas dopaminérgicos

Cabergolina

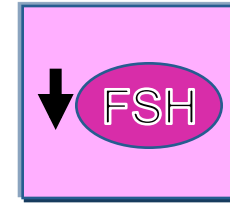
Bromocriptina

Causas Centrais

- Insuficiência Hipotálamo Hipofisária
- Hiperprolactinemia
- **Disfunção Hipotálamo Hipofisária**

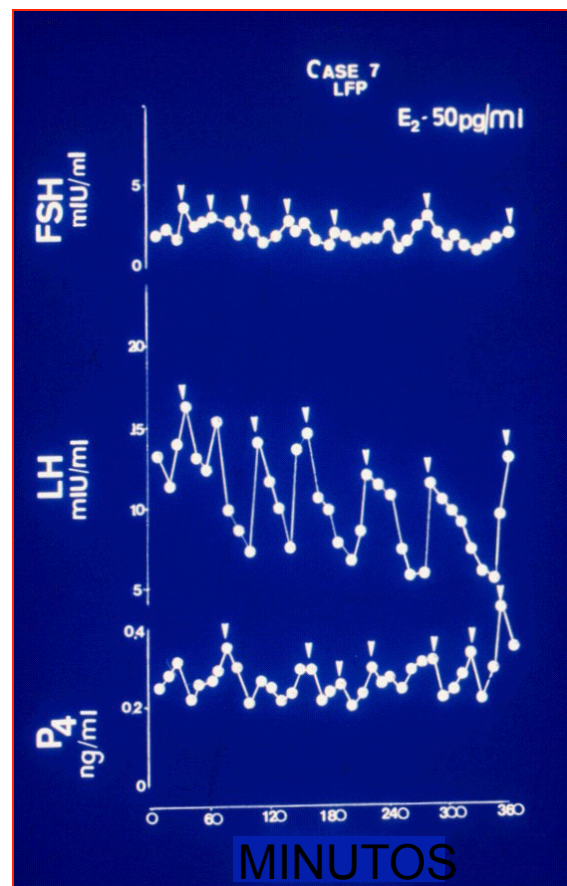
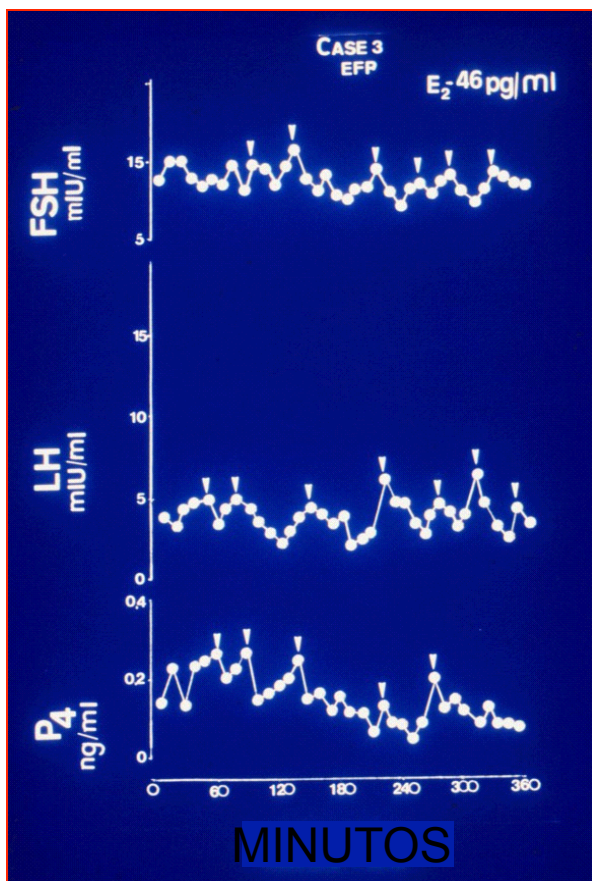


**Disfunção
hipotálamo-hipofisária**



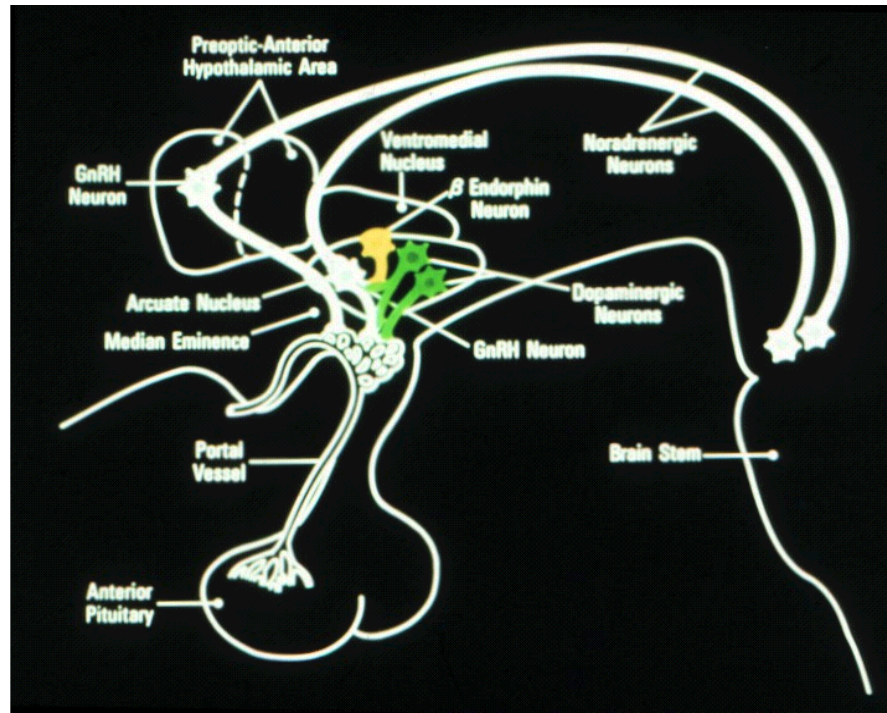
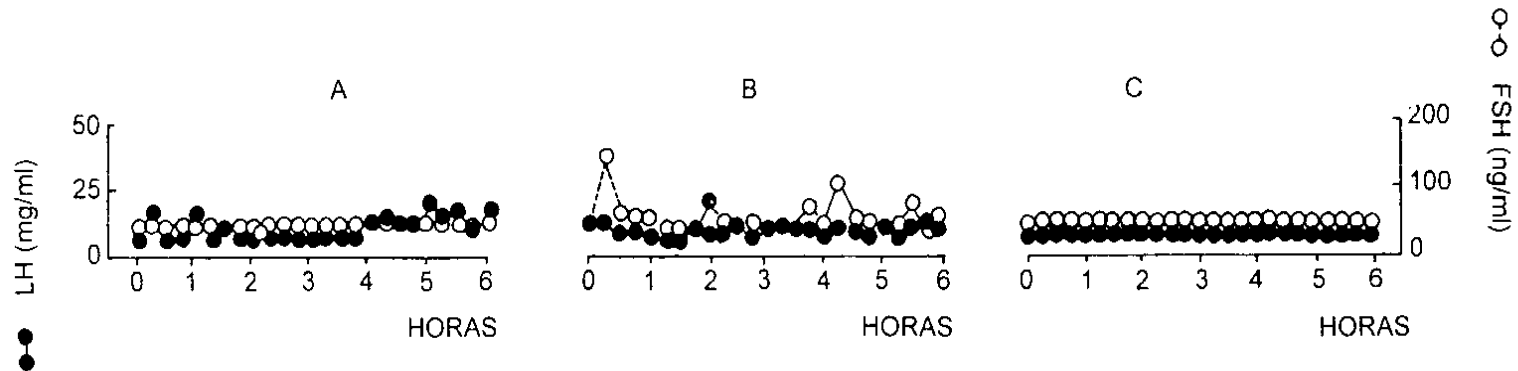
**Insuficiência
Hipotálamo-Hipofisária**

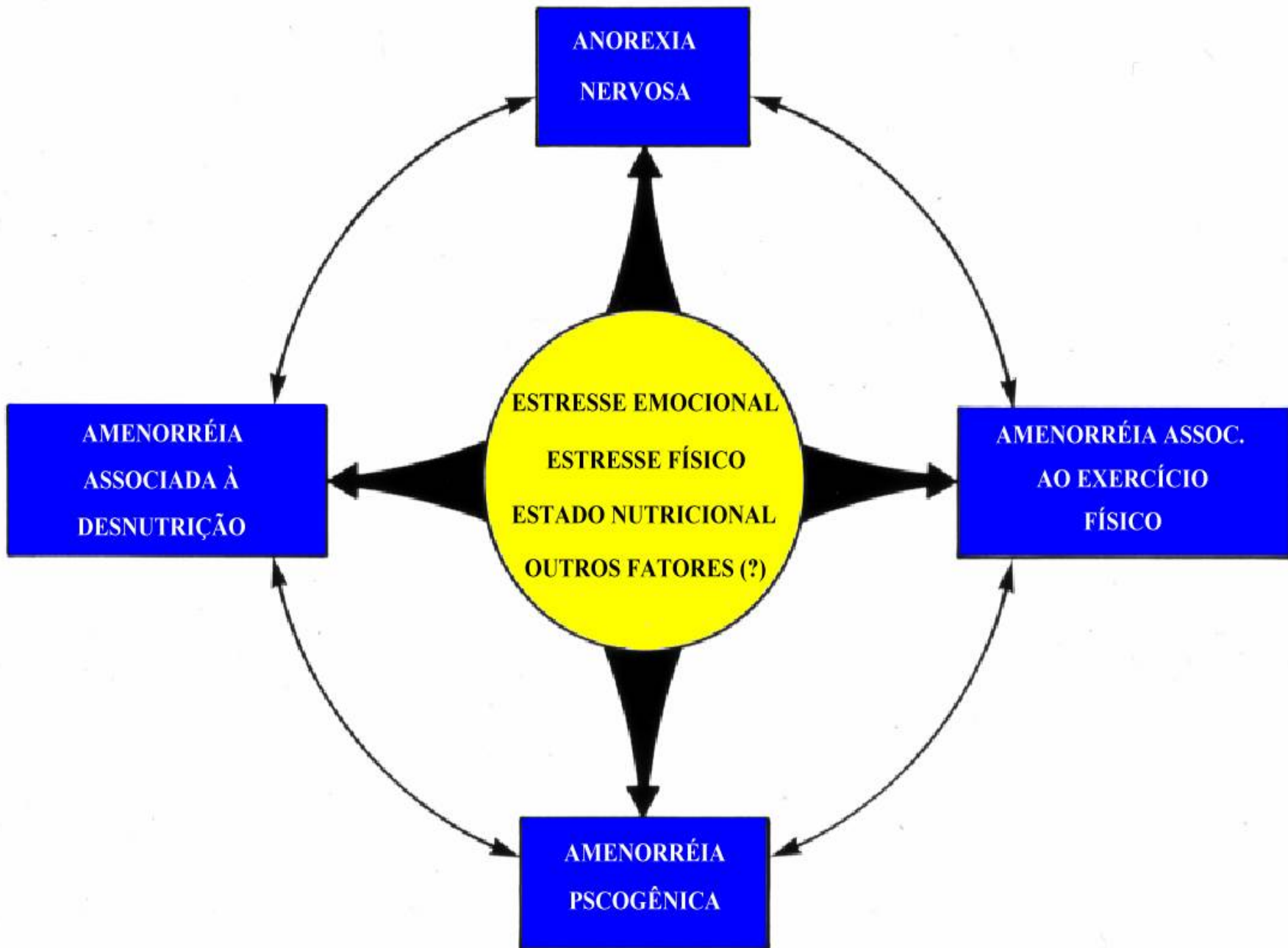
PULSATILIDADE HORMONAL - FASE FOLICULAR



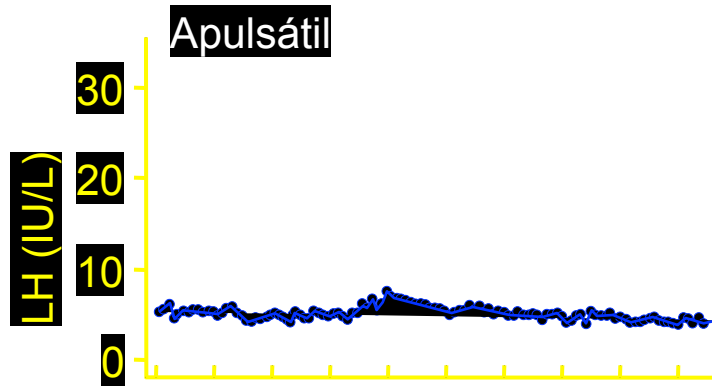
Estudo da pulsatilidade dos hormônios hipofisários

-Amenorréia hipotalâmica: diminuição da freqüência e amplitude





ANOVULAÇÃO PSICOGÊNICA



CONCEITO

Anovulação consequente a disfunção do eixo SNC-hipotálamo, na ausência de doença orgânica.

Geralmente o distúrbio é desencadeado por um episódio de estresse ou conflito emocional
psiconeuroendócrinas → desequilíbrio interações → alt. pulsatilidade GnRH

Dependência da intensidade e duração do quadro

Níveis de gonadotrofinas normais ou diminuídos

Pode chegar → amenorréia e hipoestrogenismo

ANOREXIA NERVOSA



ANOREXIA NERVOSA

Incidência

0,5 - 2 casos/1000 mulheres

USA

1,9 casos/100.000 mulheres/ano

0,17 casos/100.000 homens/ano



Dinamarca

Prevalência

6,7/100.000 mulheres/ano

0,6/1000.000 homens/ano

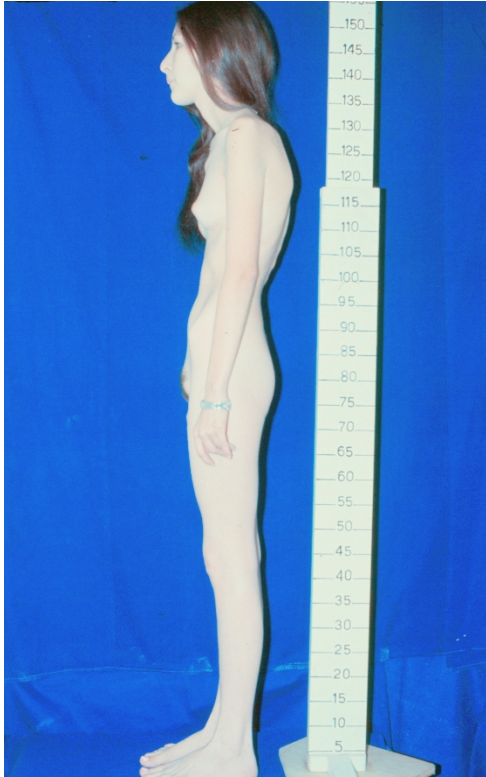


Relação Mulher/Homem= 11,8 : 1

Idade Média - 15 anos

Mortalidade





ANOREXIA NERVOSA

ENDOCRINOPATIA

- Hiper cortisolismo
- Hipogonadotropinemia
- Hipoestrogenemia
- Hipoleptinemia
- ↓ IGF-1
- Hipotireoidismo
- Neuropeptídeo Y - Melanocortina Alterados



ANOREXIA NERVOSA

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Clínico

(American Psychiatric Association, 1994)

Recusa em manter o peso corporal, ideal ou acima do peso mínimo para idade e altura.

Medo intenso de ganhar peso ou tornar-se obeso, mesmo se abaixo do peso ideal.


Distúrbios de imagem corporal.

Amenorréia em mulheres pós-menarca (ausência de, pelo menos, três ciclos menstruais consecutivos).

DIAGNÓSTICO

ANOREXIA NERVOSA

1. Início entre as idades de 10 e 30 anos
2. Perda de peso de 25% ou 15% abaixo do normal para idade e altura.
3. Atitudes especiais:
 - Rejeição
 - Imagem corporal distorcida
 - Esconde a comida
4. Ao menos um dos seguintes:
 - Lanugo
 - Bradicardia
 - Hiperatividade
 - Episódios de hiperalimentação (bulimia)
 - Vômitos, que podem ser auto-induzidos
5. Amenorréia
6. Nenhuma outra doença conhecida
7. Nenhuma outra desordem psiquiátrica
8. Outras características:
 - Constipação
 - PA baixa
 - Hipercarotenemia (metabólica)
 - Diabetes *insipidus*



Diagnóstico definitivo é de exclusão (TU Hipofisário)

DIAGNÓSTICO

BULIMIA

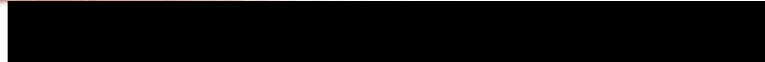
- **Definição:** Episódios de hiperalimentação seguidos de vômitos induzidos, jejum ou uso de laxativos e diuréticos.
- **Incidência:** 1 % das mulheres jovens.
- **Diagnóstico:** Clínico, afastar outras causas de distúrbios alimentares
 - Amenorréia precede ou sucede a perda de peso
 - Alta incidência de distúrbios depressivos
 - Anoréxicas bulímicas:
 - mais velhas
 - isoladas socialmente
 - alta incidência de problemas familiares
 - peso corporal flutua mas nunca chega aos níveis extremos das Anoréxicas por dieta

FATORES DE RISCO PARA FRATURAS ÓSSEAS

ESTUDO DE META-ANÁLISE SOBRE 80 FATORES ALTO RISCO (RR > 2)

- Baixo peso
- Perda de peso
- Inatividade física
- Uso de corticóides ou anticonvulsivantes
- Hiperparatireoidismo primário
- Diabetes Mellitus Tipo I
- Gastrectomia
- Anemia perniciosa
- Envelhecimento (> 70 anos)
- ANOREXIA NERVOSA

EXERCÍCIO FÍSICO



EXERCÍCIOS FÍSICOS INTENSOS

Supressão Hipotalâmica

% gordura corporal

22% = mínimo para sustentar menstruação

17% = mínimo para iniciar a menarca

Epidemiologia

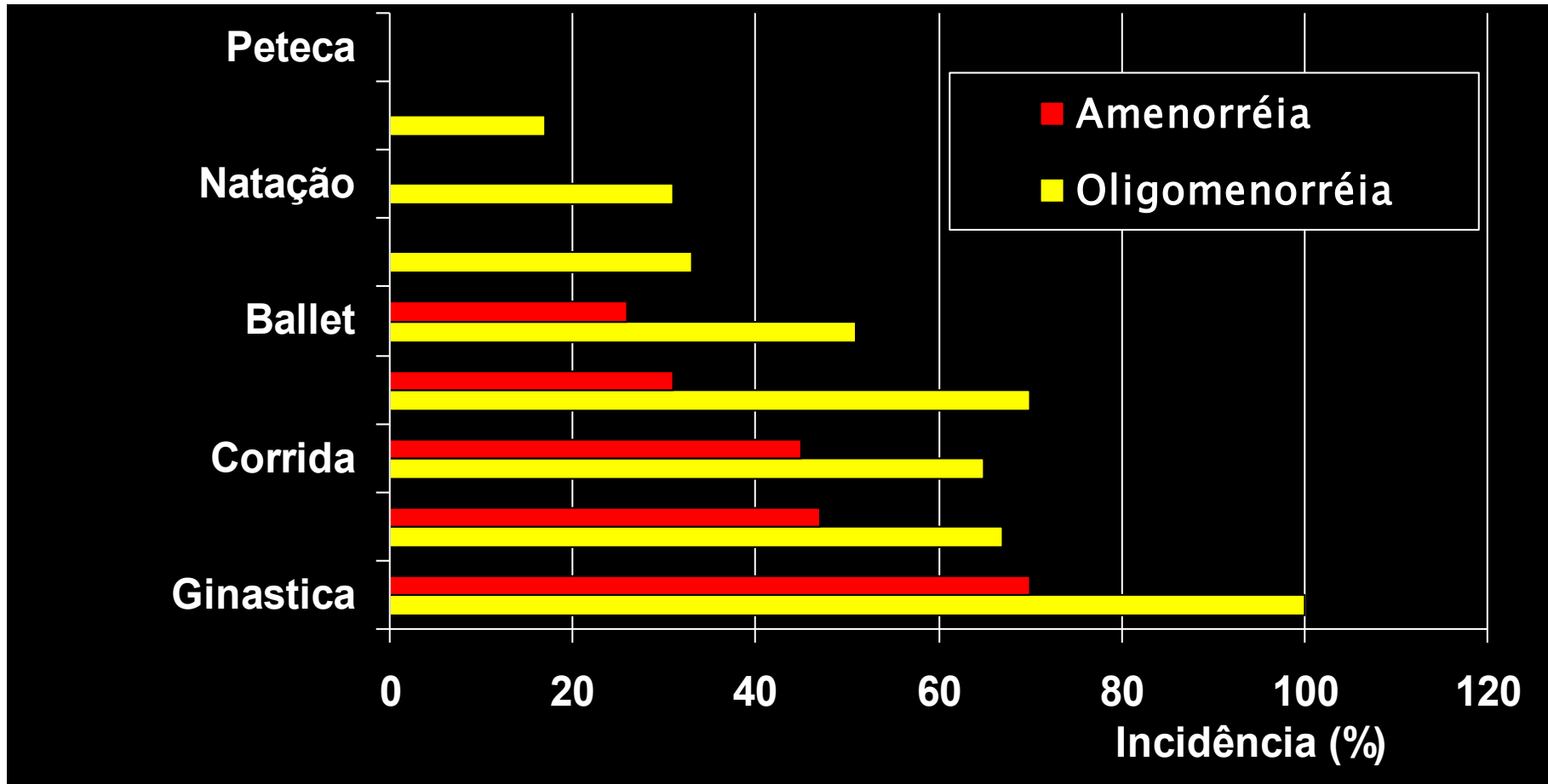
- Corredoras de maratona
 - 2/3 têm fase lútea curta ou anovulação
- Bailarinas
- Principalmente em época de competição
- Menos freqüente em esportes que mantêm maior porcentagem de gordura corporal (natação)
- Em crianças pode acarretar atraso da menarca até 3 anos

Prevalência de Irregularidade Menstrual em Atletas



Atividade Física	Estudo	Número	% Irreg.
Pop. Geral	Petterson et al	1.862	2
	Singh	900	5
Ballet	Abraham et al	29	79
	Feicht et al	128	6-43
Corredora	Sanborn et al	237	26
Ciclismo	Sanborn et al	33	12
Nadadora	Sanborn et al	197	12

Proporção de Irregularidade Menstrual em Atletas



Estresse
Exercício Físico
Dist. Emocional
Dist. Nutricional

CRH

GnRH

?

↑ Endorfinas

↑ ACTH

↑ Cortisol

↓ Pulsos LH

Dist. Menstrual

↓ P e E

Perda Óssea Acelerada

ANOVULAÇÃO DE ORIGEM CENTRAL

