

AMENORRÉIA

1 CONCEITOS — Amenorréia (**A.**) significa ausência de menstruações entre a menarca e a menopausa. Quando a menarca não se instala até a idade de 16 anos, fala-se em menarca tardia, e após a idade de 18 anos, em amenorréia primária. Após a menarca, **A.** por mais de três ciclos é denominada **A.** secundária; quando o intervalo é menor, atraso menstrual. Quando os episódios de falha menstrual se repetem é usada a denominação espaniomenorréia ou oligomenorréia. Cripotomenorréia é a presença de sangramento menstrual oculto, não exteriorizado em face de obstáculos no canal menstrual.

2. ETIOPATOGENIA — Menarca tardia e **A.** primária são incluídas no amadurecimento sexual tardio (AST); nessa condição falha o desenvolvimento morfo-funcional dos órgãos e tecidos ligados à reprodução, de acordo com a evolução somática etária da mulher (**tabela I**).

2.1 AMADURECIMENTO SEXUAL TARDIO — Pode ter origem endócrina ou não. No primeiro caso inclui-se o AST constitucional e a síndrome de Kallman. O tipo constitucional é uma condição onde os fenômenos puberais se desenvolvem len-

tamente, mas se completarão após prazo variável. A síndrome de Kallman é caracterizada pelo eunucoidismo hipogonadotrófico e anosmia. Ambas as condições apresentam insuficiência do hormônio de liberação das gonadotrofinas (GRH), relativa ou absoluta, respectivamente. A destruição da hipófise pelo craniofaringioma é uma das principais causas de hipopituitarismo primário de origem neoplásica na adolescência.

As condições interssexuais podem ocorrer sem ambigüidade genital (disgenesias gonádicas) ou apresentam quatro variantes: 1) sem malformações somáticas ou nanismo (d. g. pura); 2) sem malformações e com nanismo (síndrome de Roessle); 3) com malformações e nanismo (síndrome de Turner); com malformações e sem nanismo (síndrome de Bonneville-Ullrich). O cariótipo, e conseqüentemente a cromatina sexual, são variáveis. A d.g. pura com cariótipo 46, XY é chamada de síndrome de Swyer. O cariótipo na síndrome de Turner é de 45, X na maioria dos casos. As d.g. têm gônadas em fita.

No hermafroditismo masculino são encontrados testículos. Na forma completa

(síndrome de Morris), resultado da insensibilidade dos receptores à testosterona, o fator de inibição de Müller é ativo e correspondido. O fenótipo é feminino, com mamas, ausência de pêlos, vulva bem formada, vagina em fundo cego, ausência de órgãos internos femininos, e os testículos são encontrados na prega inguinal ou nos grandes lábios. Nas formas incompletas (tabela I) os fenótipos resultam da associação de testículos com

função secretora mais ou menos conservada, o fator de inibição dos ductos de Müller mais ou menos ativo, e efeto-res mais ou menos responsivos. Na d.g. mista são encontradas gônadas em fita com rudimentos testiculares; o fenótipo apresenta masculinização variável. No h. verdadeiro há associação de testículos e ovários ou ovo-testes; o fenótipo resultante corresponde à mistura de caracteres sexuais, predominando a influência

TABELA I — ETIOPATOGENIA DO AMADURECIMENTO SEXUAL TARDIO

I. Origem Endócrina

1. Insuficiência de GRH

Constitucional
Encefalopatia
S. Kallman

2. Hipofisária

Neoplasia
Craniofaringioma

3. Ovariana

S. Savage (S. Klotz)

4. Condições Intersexuais

Sem Ambiguidade Genital

Disgenesia Gonádica Pura
S. Roessle
S. Turner
S. Bonnevie-Ullrich

Com Ambiguidade Genital

Hermafroditismo masculino
Forma completa (S. Morris)
Formas incompletas
(S. Lubs
S. Gilbert-Dreyfus
S. Reifenstein)
Disgenesia Gonádica Mista
Hermafroditismo verdadeiro
Hermafroditismo feminino
(Hiperplasia adrenal)

5. Não Específicas

Doença Metabólica
(Tireopatia,
Diabete Mélico)
Doença Crônica
(Hepatopatia,
Nefropatia)
Desnutrição

.II Origem Não Endócrina

1. Ginatresias

2. Tuberculose Genital

do tecido sexual mais potente. No h. feminino existem ovários; a causa da masculinização é a presença de hiperandrogenismo de origem adrenal, devida a bloqueios biossintéticos.

A síndrome de Savage é caracterizada pelo eunucoidismo hipoestrogênico hiper-gonadotrópico, com ovários aparentemente normais, que não respondem ao sinal gonadotrófico. Uma variante dessa síndrome ou s. de Klotz se caracteriza por FSH normal.

As ginatresias constituem origem não endócrina do AST. São representadas principalmente pela agenesia uterina, agenesia vaginal, septo vaginal transversal e hímen imperfurado. A criptomenorréia com formação de hematometra é característica da última condição.

2.2. A. SECUNDÁRIA — Várias causas aqui referidas podem ser origem de AST e vice-versa. No entanto, como a A. secundária é mais freqüente, elas foram aqui incluídas e discutidas (**tabela II**).

Entre as causas específicas de origem endócrina, que atuam através dos mecanismos reguladores neurendócrinos têm-se as disfunções límbicas, representadas principalmente pela A. psicogênica, e as disfunções hipotalâmicas. O hipotálamo é o efector comum de ambas. Entre as últimas podem ser distinguidas as formas fisiológicas (adolescência e climatério); a forma constitucional, que se manifesta em geral por espaniomenorréia desde a menarca, sendo a função reprodutora caracterizada pelo grande espaçamento dos ciclos gástricos; e as de origem medicamentosa. Entre os medicamentos que podem atuar o hipotálamo provocando inibições interneuronais estão os contraceptivos orais e os tranqüilizantes. Afetando a hipófise encontra-se a doença de Sheehan ou necrose pituitária pós-parto, em geral com hipopituitarismo importante; e as neoplasias responsáveis pela acromegalia, doença de Cushing e a síndrome amenorréia-galactorréia (adenoma cromó-fobo). Reconhecem-se três síndromes importantes: Chiari-Frommel (associada à

gravidez), Argonz-Del Castillo (sem gravidez associada) e Forbes-Albright. As duas primeiras são de origem hipotalâmica; somente a última é hipofisária, devendo existir comprometimento neoplásico comprovado.

De origem ovariana tem-se a menopausa precoce, constitucional ou devida à castração. Fala-se em menopausa precoce quando esta ocorre antes da idade de 40 anos. A. associada a hirsutismo é característica dos ovários androgênicos ou, como querem alguns, ovários policísticos. Há dois tipos de ovários policísticos: tipo I, bilateralmente aumentados de volume, constituindo a síndrome de Stein-Leventhal; e o tipo II, de volume normal. Finalmente, uma causa mais rara são as neoplasias funcionantes, feminilizantes ou masculinizantes.

A origem adrenal está associada com hirsutismo. A hiperplasia virilizante adquirida, homóloga à congênita, mas de aparecimento pós-natal e sem as malformações genitais, exceto hipertrofia isolada do clitoris, entra no diagnóstico separativo dos ovários androgênicos do tipo II. As neoplasias benignas e malignas acarretam masculinização (carcinoma) ou síndrome de Cushing (adenoma). Esta última é caracterizada por obesidade troncular, estrias, hipertensão e hirsutismo.

A origem gestacional é representada pela A. da gravidez, do puerpério e da lactação.

Os esteróides sexuais podem interferir nos mecanismos reguladores hipotalâmicos ou atuar diretamente no efector endometrial.

Entre as A. não específicas, que atuam em vários níveis, desde os mecanismos reguladores até os efetores, estão as A. metabólicas, as doenças crônicas e a desnutrição (**tabela II**).

A síndrome de Asherman é classificada entre as A. de origem não endócrina; resulta de aderências intra-uterinas devidas a curetagem de útero puerperal. Outras causas também são encontradas nesse grupo: estenose cervical conseqüente a

cirurgia ou diatermocauterização excessiva do colo uterino; a histerectomia e a tuberculose genital.

3. DIAGNÓSTICO — A. é um sintoma, embora algumas doentes, senão a maioria, a encarem como uma doença. A anamnese e o exame físico deverão descobrir outros sintomas e sinais que permitam classificar a variedade etiopatogênica de acordo com as **tabelas I e II**. Os exames complementares relacionados na **tabela III** deverão ser solicitados na medida do necessário. É preciso dizer que o número de exames pedidos está na razão inversa do raciocínio clínico realizado.

3.1 AMADURECIMENTO SEXUAL TARDIO (AST) — A origem endócrina é verificada principalmente pela carência estrogênica (colpocitologia funcional, estrógenos urinários) e retardo da idade óssea (radiografia de mãos e punhos). No AST constitucional em geral somente falta a menarca, estando os demais caracteres e exames normais. A síndrome de Kallman e as neoplasias hipofisárias apresentam gonadotrofinas baixas. A prova de estimulação com o hormônio GRH determina pronta resposta hipofisária na primeira, mas não na última.

Na disgenesia gonádica, a laparoscopia e a pneumopelvigrafia demonstrarão as gônadas em fita, e o estudo citogenético poderá orientar a conduta terapêutica. Nos hermafroditismos, o diagnóstico diferencial é realizado pela avaliação morfológica dos órgãos genitais internos (vaginograma, colpovirgoscopia, laparoscopia); dosagem de 17-KS e pregnanetriol, aumentados na hiperplasia virilizante; estudo citogenético; biópsia das gônadas e respectivo estudo histológico.

Na síndrome de SAVAGE, a pneumopelvigrafia demonstra ovários aparentemente normais, com hipoestrogenismo e aumento das gonadotrofinas.

Nas ginatresias não há retardo da idade óssea nem sinais de carência estrogênica, sendo importante a avaliação morfológica dos órgãos genitais internos. A

presença de tumor no baixo ventre (hematometra) e de cólicas periódicas (criptomenorréia) é sugestiva de hímen imperfurado e de septo vaginal transverso.

3.2. AMENORRÉIA SECUNDÁRIA — A. psicogênica caracteriza-se pelo antecedente emocional; não há carência estrogênica exceto laboratorial e os órgãos genitais estão normais. Classicamente, a **A.** hipotalâmica apresenta LH baixo, estrógenos baixos, podendo o FSH estar normal; a história de ingestão de contraceptivos orais é importante. No Sheehan, as gonadotrofinas estão baixas, bem como os estrógenos; a estimulação pelo GRH não elicia resposta; além disso, os 17-OHCS e o T_4 podem estar baixos. As neoplasias hipofisárias se diagnosticam pela radiografia do crânio, tomografia da sela túrcica e campimetria visual. Eventualmente há sinais de hipopituitarismo global, como na síndrome de Sheehan. A prolactina plasmática pode estar elevada, sendo sugestiva de tumor quando acima de 100 ng/ml. Em relação às síndromes **A.-galactorréia** é preciso acentuar que a persistência da secreção láctea exige o controle periódico das condições hipofisárias e do quiasma óptico a fim de surpreender precocemente uma neoplasia da região.

As causas ovarianas são diagnosticadas pela laparoscopia ou pneumopelvigrafia. Na menopausa precoce há ondas de calor, carência estrogênica marcada e ovários diminuídos de volume. A demonstração da maior atividade androgênica é condição fundamental nos ovários androgênicos. Os 17-KS estão aumentados acima de 14 mg/24 h, mas nem sempre acontece porque a testosterona, principal virilizante, é pouco metabolizada nessa via esteróide. Nesse caso, a dosagem de testosterona plasmática é essencial: acima de 0,8 ng/ml há aumento sugestivo. A prova de Jayle pode ser útil: nos ovários androgênicos há elevação de 50% ou mais na dosagem de 17-KS realizada no 8.º dia da prova. Na neoplasia feminilizante a atividade estrogênica é nor-

mal ou aumentada, e há tumor anexial. Na neoplasia virilizante há aumento de 17-KS e da testosterona, e tumor anexial. É preciso salientar que algumas A. hipotalâmicas ou psicogênicas são acompanhadas de cisto folicular ou lúteo do ovário, podendo simular tumor funcionante; no entanto, nesse caso, a atividade estrogênica pode estar baixa, e não há aumento da testosterona. Em caso de dúvida é essencial a laparoscopia para o diagnóstico diferencial.

Quando existe hirsutismo associado com ovários de volume normal, a elevação de 17-KS acima de 20 mg/24 h e de pregnanetriol acima de 2 mg/24 h fala a favor

da hiperplasia adrenal virilizante adquirida. Na síndrome de Cushing além dos sinais e sintomas sugestivos há elevação dos 17-OHCS acima de 10 mg/24 h. A avaliação da morfologia adrenal pelo retroperitônio é valiosa, bem como a realização das provas de Thorn e de Liddle para diferenciar a hiperplasia de neoplasia.

O imunodiagnóstico da gravidez deve ser solicitado em todos os casos sugestivos.

O diagnóstico das causas não específicas é realizado pelo exame clínico apurado e pelos exames pertinentes.

A história de abortamento e parto, so-

TABELA II — ETIOPATOGENIA DA AMENORRÉIA SECUNDÁRIA

I. Origem Endócrina

1. Límbica

**Encefalopatia
Psicogênica**

2. Hipotalâmica

**Constitucional
Fisiológica (Puberdade, Climatério)
Medicamentosa**

3. Hipofisária

**Doença de Sheehan
Neoplasia**

4. Ovariana

**Menopausa Precoce
Ovários Androgênicos
Neoplasia Funcionante**

5. Córtex Adrenal

**Hiperplasia Virilizante
Neoplasia**

6. Gestacional

Gravidez, Puerpério, Lactação

7. Ingestão de Esteróides Sexuais

8. Não Específicas

**Doença Metabólica
(Tireopatia,
Diabete Mérito)
Doença Crônica
(Hepatopatia,
Nefropatia)
Desnutrição**

II. Origem Não Endócrina

- 1. Síndrome de Asherman**
- 2. Tuberculose Genital**
- 3. Estenose Cervical**
- 4. Histerectomia**

bretudo com manipulação intra-uterina, exige a exclusão da síndrome de Asherman pela histerossalpingeografia. Esse exame, bem como a laparoscopia, a curetagem de prova e exames gerais são utilizados para excluir a tuberculose genital (tabela III).

4. TRATAMENTO — O tratamento da A. não deve ser iniciado antes de esclarecer a sua causa.

4.1. AMADURECIMENTO SEXUAL TARDIO (AST) — A forma constitucional admite a sua aceleração mediante a administração de citrato de clomifênio (100 mg/dia/5 dias por 3-6 meses). A síndrome de Kallman é tratada por ciclos artificiais (etinil-estradiol 0,1 mg/dia/20 dias com intervalos de 10 dias entre as séries; medroxiprogesterona ou noretindrone 10 mg/dia/nos últimos 5 dias). Quando houver desejo de filhos recorrer ao GRH ou às gonadotrofinas humanas para induzir a ovulação.

Tumores hipofisários serão inicialmente tratados pelo neurologista. Posteriormente, na dependência da reserva hipofisária recorrer à terapêutica substitutiva, se necessário.

Na síndrome de Savage só há possibilidade de tratamento por ciclos artificiais, pois os ovários são refratários às gonadotrofinas. Na síndrome de Klotz é possível o tratamento com altas doses de gonadotrofinas.

Na disgenesia gonádica, o tratamento básico são ciclos artificiais. A gonadectomia é recomendada quando o cariótipo contiver o cromossoma Y, pois esses casos têm maior probabilidade de desenvolver tumor disgenético. Nos hermafroditismos masculinos a regra é a gonadectomia após a idade de 23 anos, a fim de permitir a completa diferenciação morfológica; essa gonadectomia é realizada como profilaxia do seminoma do testículo ectópico. Os critérios de Hauser regem a conduta a ser tomada nos casos de ambigüidade genital: 1) todo recém-nascido com genitália externa ambígua e cromatina sexual positiva deve ser considerado

como feminino, e educado como tal; 2) nos cromatina-negativos é conveniente a escolha do sexo masculino, a menos que a hipospádia seja muito grave e exista vulva, ou que o falo seja rudimentar; 3) na hipótese de genitais muito equívocos é preferível o sexo feminino para respeitar a sua intimidade; 4) independentemente do sexo cromatínico, o sexo escolhido deverá corresponder àquele que predominar nos genitais externos. A cirurgia no sentido feminino em geral consiste na locação subperitonal dos testículos, amputação do clítoris e ampliação do seio urogenital, ou neovagina, conforme o caso.

Na hiperplasia adrenal congênita, além da cirurgia corretiva, que deve ser realizada nas proximidades da puberdade normal, é necessária a administração de corticóides. Na insuficiência do cortisol dar prednisona (5-10 mg diários). Na forma com perda de sal utiliza-se a alfa-fluor-hidrocortisona (100-200 mg/dia).

Nas ginatresias, hímen imperfurado e septo vaginal transversal, a simples excisão é curativa. Na agenesia de vagina realiza-se a neovagina na época da adolescência. Lembrar da associação com malformações renais.

4.2. AMENORRÉIA SECUNDÁRIA — A A. psicogênica é conduzida pela psicoterapia e administração de clomifênio, droga de escolha na A. hipotalâmica. A doença de Sheehan se trata com corticóides, tiroxina e ciclos artificiais. Se houver desejo de filhos recorrer às gonadotrofinas humanas. A menopausa precoce deve, em princípio, ser tratada com ciclos artificiais até a idade de 45 anos. As menstruações podem ter efeito benéfico sob aspecto psicológico.

A síndrome de Stein-Leventhal tem como tratamento a ressecção em cunha dos ovários a fim de normalizar o seu tamanho. Os tumores funcionais devem ser excisados. Dada a sua alta percentagem de malignização, se não houver mais desejo de filhos, a conduta de escolha é a pan-histerectomia. A cirurgia radical deve ser praticada no caso de já

haver aquela complicação. No capítulo de disfunção menstrual são discutidas as possibilidades terapêuticas dos ovários policísticos.

Na hiperplasia adrenal virilizante adquirida bastará o tratamento corticóide, indefinidamente. Na síndrome de Cushing deverá ser realizada a exeresse do adenoma.

As causas não específicas serão encaminhadas ao clínico.

Na síndrome de Asherman a conduta

é o debridamento da cavidade uterina e a inserção do dispositivo intra-uterino de Lippes, que deverá permanecer por 3 ciclos. Na estenose cervical, a dilatação será seguida da inserção do d.i.u. com prolongamento cervical a fim de impedir a recidiva; a permanência do aparelho também será de 3 ciclos. Na tuberculose genital, o tratamento específico será seguido da inserção do d.i.u., como na síndrome de Asherman, embora o prognóstico seja bem mais reservado.

TABELA III — EXAMES COMPLEMENTARES

1. Secreção Estrogênica

Estrógenos urinários (30-60 mcg/24 hs)
Colpocitologia Funcional
(mínimo 15% eosinofilia)

2. Secreção Androgênica

17-KS Urinários (4-14 mg/24 hs)
Testosterona Plasmática (0,2-0,8 ng/ml)
Testes de Thorn, Liddle e Jayle

3. Secreção Adrenal

17-OHCS Urinários (4-10 mg/24 hs)
Pregnanetriol Urinário (0,5-2 mg/24 hs)
Testes de Thorn e Liddle

4. Secreção Hipofisária

Gonadotrofinas Urinárias (5-27 UC/24 hs)
FSH Plasmático (E-30 mUI/ml)
LH Plasmático (5-20 mUI/ml)
Prolactina Plasmática (10-20 ng/ml)
Teste do GRH

5. Outros exames

Imunodiagnóstico para gravidez
Radiografia de mãos e punhos
Radiografia de crânio
Campimetria visual
Laparoscopia
Pneumopelviografia
Biópsia de gônada
Vaginograma
Histerossalpingografia
Curetagem de prova
Estudo citogenético
Retropneumoperitônio
Tiroxina plasmática (T₄)
Captção I₁₃₁

6. Exames Gerais

Urina Tipo I
Uréia sanguínea
Proteínas plasmáticas
Hemograma completo
Provas de função hepática
Glicemia
Teste de tolerância à glicose
Hemossedimentação
Prova do P.P.D.
Radiografia de pulmões

O leite integral do bebê.

Depois do 1.º semestre, na alimentação seqüencial, normalmente é indicado o uso de um leite integral.

Nestogeno 2.º semestre é o leite integral do bebê e já vêm adicionados hidratos de carbono, 11 vitaminas e ferro, que vão garantir a continuidade de um perfeito desenvolvimento durante todo o 1.º ano de vida.

Prepara-se o Nestogeno 2.º semestre adicionando uma medida rasa de pó para cada 30 ml de água morna previamente fervida, ou mucilagem, quando indicada. **Nestlé**

