

Oligomenorreia na Adolescência

– Avaliação na Prática Clínica

Oligomenorrhoea in Adolescence

– Evaluation in Clinical Practice

Pedro Rodrigues^{1,2}, José Luís Castedo¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência: Pedro Rodrigues › Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE › Alameda Prof. Hêrmani Monteiro › 4200-310 PORTO › pmm_rodrigues@hotmail.com

RESUMO

Os ciclos menstruais das adolescentes apresentam frequentemente duração variável. O termo oligomenorreia é utilizado quando o intervalo entre dois ciclos menstruais é superior a 45 dias. Embora as causas de oligomenorreia na adolescência sejam variadas, na maioria dos casos não existe um distúrbio patológico subjacente. A avaliação clínica compreende a colheita da anamnese, a realização do exame físico e, quando necessário, a solicitação dos exames laboratoriais e imagiológicos mais adequados. Na orientação diagnóstica destas doentes deve considerar-se sempre a possibilidade de gravidez, seja intra-uterina ou ectópica. Nas adolescentes com oligomenorreia não grávidas, a abordagem clínica deve ser feita com base na existência ou não de pistas diagnósticas na avaliação feita inicialmente. Quando existe uma patologia identificável, o tratamento é dirigido primariamente à correcção do distúrbio subjacente.

PALAVRAS-CHAVE

Oligomenorreia; Adolescência; Ciclo menstrual; Gravidez.

ABSTRACT

Adolescent menstrual cycles are often variable in length. The term oligomenorrhoea is used to describe intervals between menses greater than 45 days. Although causes of oligomenorrhoea in adolescence are variable, most cases don't have any underlying pathologic condition. Clinical evaluation comprises a careful history and physical examination and, when necessary, subsequent laboratory and radiographic exams. Diagnostic approach for these patients should begin by excluding the possibility of pregnancy, either intra-uterine or ectopic. On clinical evaluation of non-pregnant oligomenorrhoeic adolescents one should consider if they have findings that strongly suggest a particular diagnosis. In the presence of a pathological disturbance, treatment is primarily directed to its resolution.

KEY-WORDS

Oligomenorrhoea; Adolescence; Menstrual cycle; Pregnancy.

INTRODUÇÃO

O ciclo menstrual resulta de um complexo sistema de *feedback* entre hipotálamo, hipófise, ovários e útero e depende de alterações fisiológicas, psicológicas e patológicas que ocorrem ao longo da vida reprodutiva da mulher¹.

A menarca ocorre habitualmente entre os 12 a 13 anos de idade². As adolescentes apresentam frequentemente ciclos menstruais de duração variável, com tendência a ficarem mais regulares à medida que aumenta a idade ginecológica. A maioria dos ciclos menstruais durante a adolescência tem duração de 20 a 45 dias, mesmo ao longo do 1º ano ginecológico. O limite inferior do normal é de aproximadamente 20 dias, mas o limite superior do normal é mais variável, oscilando entre 40 e 45 dias. Assim, a duração dos ciclos menstruais nas adolescentes apresenta uma variabilidade fisiológica mais ampla do que sucede normalmente nas mulheres adultas, que é de 24 a 35 dias³.

Em 80 a 90% das adolescentes a duração do período menstrual é de 2 a 7 dias¹. O fluxo menstrual médio por ciclo é de 30 ml, sendo o limite superior do normal de 80 ml³.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

DEFINIÇÃO

O termo hemorragia uterina anormal refere-se a hemorragia uterina que compreende parâmetros não habituais no ciclo menstrual⁴, nomeadamente:

- duração do período menstrual superior a 7 dias;
- fluxo menstrual por ciclo superior a 80 ml ou impressão subjectiva de maior quantidade em relação ao normal;
- interlúnios inferiores a 20 dias ou superiores a 45 dias;
- hemorragia vaginal entre dois períodos menstruais;
- coitorragia.

TERMINOLOGIA

Ao longo dos anos têm surgido várias designações para descrever os padrões de hemorragia uterina anormal. As principais categorias de hemorragia uterina anormal na adolescência são⁵:

- amenorreia (ausência de ciclos menstruais transitória, intermitente ou permanente);
A amenorreia é classificada em primária ou secundária. A amenorreia primária refere-se à ausência de menarca até aos 16 anos de idade. A amenorreia secundária refere-se à ausência de três ou mais ciclos menstruais consecutivos numa mulher com função menstrual prévia normal.
- oligomenorreia (intervalo entre os ciclos menstruais superior a 45 dias);
- polimenorreia (intervalo entre os ciclos menstruais inferior a 20 dias);
- hipermenorreia (ciclos regulares mas com fluxo excessivo e/ou de maior duração);
- hipomenorreia (ciclos regulares mas com fluxo diminuído e/ou de menor duração).

ETIOLOGIA

Existem vários distúrbios que podem causar oligomenorreia na adolescência. As principais causas estão apresentadas no Quadro I.

QUADRO I: Causas de oligomenorreia de acordo com a fisiopatologia do distúrbio

Distúrbios do eixo hipotálamo-hipofisário

Distúrbios do peso e/ou consumo energético

Anorexia nervosa

Bulimia nervosa

Exercício físico intenso

Doenças crónicas

Imaturidade do eixo

Tumores do sistema nervoso central

Pseudociese

QUADRO I: Causas de oligomenorreia de acordo com a fisiopatologia do distúrbio (Continuação)

Distúrbios do ovário
Insuficiência ovárica prematura
Disgenesia das gónadas
Doenças auto-imunes
Fármacos anti-neoplásicos
Radioterapia pélvica
Tumores hormono-secretores
Hiperprolactinemia
Lactação
Fármacos
Adenoma da hipófise
Hipotiroidismo
Hiperandrogenismo
Síndrome do ovário poliquístico
Doença da supra-renal
Outras
Gravidez
Contraceção hormonal

AVALIAÇÃO

A avaliação da adolescente com oligomenorreia inicia-se pela colheita da história clínica e pela realização do exame físico. A informação obtida deve orientar o eventual pedido de exames laboratoriais e imagiológicos complementares.

HISTÓRIA CLÍNICA

A colheita da história clínica deve ser obtida com e sem a presença dos progenitores da adolescente. A presença dos pais, na maioria dos casos da mãe, pode permitir que a informação sobre o padrão do ciclo menstrual seja mais precisa. No entanto, algumas adolescentes preferem ser avaliadas sozinhas, particularmente se já tiverem sido sexualmente activas.

A idade da menarca deve ser obtida com a maior exactidão possível. Da mesma forma, é importante recolher informação detalhada sobre as características do ciclo menstrual, nomeadamente a frequência, duração e regularidade dos ciclos, bem como a ocorrência de episódios hemorrágicos anormais.

A quantidade de fluxo menstrual por ciclo é habitualmente uma medida pouco exacta, embora seja importante tentar

determiná-la em adolescentes que referem ter fluxo menstrual excessivo. O fluxo típico requer a utilização de 3 a 5 pensos higiénicos ou tampões por dia³.

Dados relativamente ao desenvolvimento pubertário da adolescente, como a idade da telarca e da pubarca, também podem auxiliar no diagnóstico diferencial.

A história sexual deve ser idealmente obtida sem a presença dos progenitores e deve incluir informação respeitante ao uso de preservativo e contraceção oral, número de parceiros sexuais, história prévia ou sintomas actuais de doenças sexualmente transmissíveis, história de gravidez ou abortamento, bem como história de abuso sexual⁶.

Na colheita da história clínica, é importante excluir a presença de doenças sistémicas crónicas e a utilização recente ou actual de contraceptivos hormonais, fármacos anti-neoplásicos e medicamentos associados a hiperprolactinemia.

Na revisão por aparelhos e sistemas deve investigar-se a existência de factores de stress, alterações do peso, mudança de hábitos alimentares e grau de actividade física habitual, bem como avaliar a presença de hirsutismo, acne, galactorreia, alterações visuais, cefaleias, náuseas, vómitos e dor abdominal⁶.

Os antecedentes familiares em relação a doenças ginecológicas, infertilidade, distúrbios da coagulação, doenças da tiróide e diabetes *mellitus* devem também constar da anamnese⁷.

EXAME FÍSICO

A avaliação feita no exame físico pode ajudar a determinar a etiologia da oligomenorreia.

No exame físico geral é importante a avaliação dos sinais vitais (incluindo em ortostatismo), a determinação do peso, da estatura e da envergadura, a avaliação da curva de crescimento, do biótipo e da distribuição da massa gorda, a palpação da tiróide, o exame da pele (hirsutismo, acne, estrias, acantose nigricante, alopecia andro-

génica), do fundo ocular e dos campos visuais, o estadiamento de Tanner de desenvolvimento pubertário, a pesquisa de galactorreia, bem como a palpação abdominal de eventuais massas uterinas ou ováricas^{6,7}.

O exame dos genitais externos está recomendado em todas as adolescentes e deve incluir avaliação da dimensão do clítoris, do desenvolvimento dos pêlos púbicos e da anatomia do hímen.

O exame pélvico é necessário para a avaliação das estruturas Müllarianas, nomeadamente o fundo da vagina e a presença de colo do útero, útero e ovários. Em adolescentes sexualmente activas deve incluir o exame bimanual e o exame com o espéculo. Em adolescentes virgens, cujo exame bimanual ou com o espéculo apropriado seja desconfortável, o exame recto-abdominal pode ser útil⁸.

EXAMES LABORATORIAIS

Todas as adolescentes com oligomenorreia devem realizar um teste de gravidez. A realização do teste através de *kits* comerciais acarreta a possibilidade de falsos negativos⁹, pelo que, se for negativo, não exclui logo a hipótese de gravidez. Os testes realizados em ambiente hospitalar apresentam maior sensibilidade, permitindo detectar uma gravidez cerca de 10 dias após a concepção.

A realização de doseamentos hormonais deve ser efectuada de acordo com os dados obtidos na anamnese e no exame objectivo. Nas adolescentes cuja informação clínica forneça escassa orientação diagnóstica deve avaliar-se sempre a possibilidade de hiperprolactinemia e de doenças da tiróide, supra-renais e ovários¹⁰.

EXAMES IMAGIOLÓGICOS

A realização de ecografia pélvica está indicada em adolescentes com exame físico suspeito ou limitado (nas quais vagina ou útero não foram identificados de forma

segura), em todas as adolescentes grávidas com dor abdominal ou pélvica, para avaliação de alterações estruturais da vagina e do colo do útero, para confirmação ecográfica de gestação intra-uterina e para avaliação dos anexos (massas ováricas, presença de múltiplos folículos à periferia).

Exames imagiológicos, como Tomografia Axial Computorizada (TAC) ou Ressonância Magnética (RM), da região abdomino-pélvica estão indicados em adolescentes com massas abdominais ou pélvicas ou com sinais de virilização rapidamente progressiva para identificar eventuais tumores das supra-renais ou dos ovários¹⁰.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

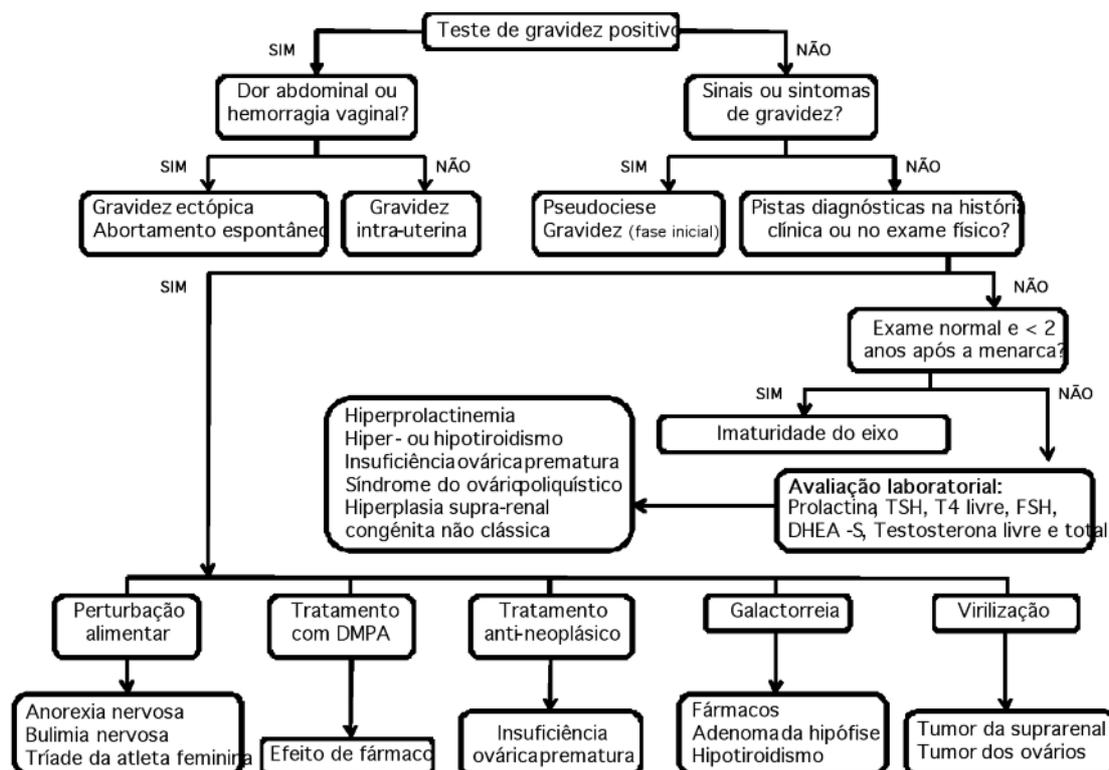
A Figura 1 representa um algoritmo proposto na abordagem diagnóstica de adolescentes com oligomenorreia¹⁰.

ADOLESCENTES GRÁVIDAS

A primeira questão a colocar é “A adolescente está grávida?”. A existência de uma gravidez é a causa mais comum de oligomenorreia na adolescência, pelo que a resposta a esta questão deve fazer parte da avaliação inicial de todas as adolescentes, independentemente da história sexual. Os testes de gravidez habituais baseiam-se no doseamento da β -HCG na urina. No entanto, o doseamento da β -HCG no soro tem maior sensibilidade. A confirmação de gravidez intra-uterina deve ser feita posteriormente por ecografia endovaginal. A prestação atempada e regular de cuidados pré-natais associa-se a menor morbidade e mortalidade nas grávidas adolescentes e nos seus descendentes¹⁰.

A possibilidade de gravidez ectópica ou abortamento espontâneo deve estar sempre presente em todas as adolescentes com oligomenorreia e queixas de dor abdominal ou hemorragia uterina anormal. A gravidez ectópica corresponde a cerca de 2% de todas as gestações, sendo mais frequente em

FIGURA 1: Abordagem diagnóstica de oligomenorreia em adolescentes



Adaptado de Paradise J. Evaluation of oligomenorrhea in adolescence. 2009 Jan. Disponível em <http://www.uptodate.com>

mulheres adultas do que em adolescentes.

O termo pseudociese é utilizado para descrever mulheres que acreditam estar grávidas e que manifestam sintomas e sinais de uma presumível gravidez, como náuseas, vômitos, hiperpigmentação das aréolas mamárias, galactorreia e distensão abdominal. É uma causa rara de oligomenorreia ou amenorreia. O diagnóstico é feito quando a doente insiste que está grávida, apesar do teste de gravidez ser negativo e de não haver aumento uterino nem partes fetais ou batimentos cardíacos fetais demonstráveis ecograficamente. Estas doentes devem ser avaliadas e orientadas por profissionais de saúde mental.

ADOLESCENTES NÃO GRÁVIDAS MAS COM PISTAS DIAGNÓSTICAS NA AVALIAÇÃO CLÍNICA

Excluída a hipótese de gravidez, algumas adolescentes oligomenorreicas apresentam sinais ou sintomas que sugerem fortemente um diagnóstico.

A anorexia e a bulimia nervosa são distúrbios do comportamento alimentar em que as alterações do ciclo menstrual surgem por disfunção hipotalâmica¹¹. Na anorexia nervosa há uma perda de peso marcada (superior a 25% do peso corporal), associada a distorção da imagem corporal com medo extremo de engordar. A bulimia nervosa caracteriza-se por episódios de compulsão alimentar seguidos de períodos de restrição alimentar, auto-indução do vômito ou uso excessivo de laxantes ou diuréticos. Em 90 a 95% dos casos, estas perturbações do comportamento alimentar ocorrem em indivíduos do sexo feminino. O pico de incidência da anorexia nervosa situa-se entre os 13 e os 17 anos de idade, enquanto o da bulimia nervosa ocorre entre os 17 e os 25 anos. A secreção de gonadotrofinas em mulheres anorécticas apresenta um padrão pré-pubertário e pode haver anovulação persistente em mais de 50% das doentes, mesmo após retomarem peso normal. A taxa de mortalidade da anorexia nervosa é

de cerca de 9%. Na maioria dos casos o tratamento é difícil. As abordagens psiquiátricas mais aceites incluem psicoterapia individual, terapia de grupo e modificação comportamental. A terapêutica hormonal com contraceptivo oral está recomendada até que seja conseguida função ovulatória.

A tríade da atleta feminina é definida pela presença de distúrbio de comportamento alimentar, oligomenorreia ou amenorreia e osteoporose ou osteopenia¹². Associa-se à prática de exercício físico vigoroso e a gravidade da doença depende da intensidade, duração e tipo de desporto praticado. Esta síndrome é mais frequente em desportos que privilegiam índices de massa corporal baixos, como ginástica, *ballet*, natação competitiva e corrida de média e longa distância. Os níveis de gonadotrofinas destas atletas habitualmente são inferiores aos valores normais dos primeiros dias da fase folicular do ciclo menstrual. A diminuição do grau de exercício habitual pode ser suficiente para restaurar a função ovulatória. Se os resultados não forem satisfatórios, recomenda-se o uso de um contraceptivo oral em dose baixa¹¹.

Questões relacionadas com contracepção hormonal devem fazer parte da colheita da anamnese. A pílula contraceptiva oral combinada causa frequentemente oligomenorreia. A formulação injectável DMPA (acetato de medroxiprogesterona) é causa comum de oligomenorreia. Após um ano de contracepção, cerca de 50% das mulheres ficam amenorreicas e a maioria das restantes menstrua apenas uma vez em cada 3 meses¹³. Há uma forte correlação positiva entre a duração do tratamento com DMPA e a prevalência de amenorreia¹⁴.

A insuficiência ovárica prematura é um estado de hipogonadismo hipergonadotrófico que se caracteriza por depleção dos folículos ováricos antes dos 40 anos de idade¹¹. Estas doentes apresentam desenvolvimento pubertário normal e um período variável de ciclos menstruais regulares, ao qual se segue o aparecimento de oligomenorreia ou amenorreia. A presença de níveis de FSH superiores a 40

UI/L em pelo menos duas determinações distintas confirma o diagnóstico. Pode ser causada por anomalias genéticas (45,X; 47,XXY; mosaicismo), doenças auto-imunes, quimioterapia ou radioterapia espinal ou pélvica. No entanto, na maioria dos casos não é possível identificar uma causa específica. Sempre que possível, o tratamento deve ser dirigido à etiologia subjacente. A terapêutica hormonal deve ser combinada. O componente estrogénico promove e mantém os caracteres sexuais secundários e previne o aparecimento prematuro de osteoporose. O componente progestativo previne o aparecimento de hiperplasia e carcinoma do endométrio.

O doseamento de prolactina sérica está recomendado nos casos de galactorreia espontânea ou à expressão, em adolescentes com história de ingestão medicamentosa associada a hiperprolactinemia e em adolescentes com oligomenorreia e escassa orientação diagnóstica na informação clínica¹⁰. Devem ser obtidos dois doseamentos diferentes. Alguns factores como stress, sono, actividade ou estimulação sexual e refeições podem causar aumento dos valores de prolactina. Considera-se como limite superior do normal o valor de 15 a 20 ng/ml. Medicamentos associados a hiperprolactinemia associam-se geralmente a níveis de prolactina entre 20 a 200 ng/ml. No Quadro II apresentam-se algumas classes de fármacos que podem causar hiperprolactinemia e oligomenorreia. Valores superiores a 200 ng/ml têm geralmente como causa subjacente um prolactinoma ou compressão da haste hipofisária. No processo de avaliação diagnóstica, também se deve considerar a possibilidade de hipotiroidismo uma vez que, embora raramente, a TSH pode promover a secreção de prolactina e causar galactorreia e/ou oligomenorreia. O tratamento da hiperprolactinemia consiste na correcção da causa subjacente. O recurso a agonistas da dopamina corrige a hiperprolactinemia e restabelece a regularidade menstrual na maioria dos casos.

QUADRO II: Classes de fármacos que podem causar hiperprolactinemia

Anti-psicóticos atípicos

Fenotiazinas (clorpromazina, clomipramina)

Haloperidol

Anti-psicóticos típicos

Risperidona

Olanzapina

Anti-depressivos

Clomipramina

Desipramina

Fármacos gastrointestinais

Cimetidina

Metoclopramida

Anti-hipertensivos

Metildopa

Reserpina

Verapamil

Opiáceos

Codeína

Morfina

A virilização representa uma forma grave de excesso de androgénios. Clinicamente, manifesta-se por alopecia androgénica, voz grave, diminuição do tamanho mamário, aumento da massa muscular, perda das linhas corporais femininas e clitoromegalia. O índice clitoriano, resultante do produto dos diâmetros sagital e transversal da base do clítoris, fornece a medida mais exacta de clitoromegalia¹¹ e é considerado anormal quando superior a 35 mm². A presença de virilização rapidamente progressiva sugere a existência de tumores produtores de androgénios, que ocorrem mais frequentemente nos ovários do que nas supra-renais. Analiticamente, um valor de testosterona total 3 vezes superior ao limite superior do normal ou superior a 2 ng/ml é sugestivo de neoplasia. A androstenediona encontra-se em geral marcadamente aumentada em ambos os tipos de tumores. Níveis elevados de DHEA-S, superiores a 8 µg/ml, são sugestivos de tumor das supra-renais. Doentes com virilização de início recente apenas com discreta elevação dos androgénios devem ser também investigadas através de exames imagiológicos. A ecografia endovaginal é o método mais sensível para a detecção de tumores dos ovários. Para a detecção de tumores das supra-renais está indicada a realização de TAC ou RM abdominal. Se estes exames não

detectarem qualquer neoplasia, deve ser realizada cintigrafia dos ovários e das supra-renais com iodometilnorcolesterol antes de se prosseguir para exploração cirúrgica.

ADOLESCENTES NÃO GRÁVIDAS E SEM PISTAS DIAGNÓSTICAS NA AVALIAÇÃO CLÍNICA

Adolescentes com oligomenorreia, sexualmente inactivas, sem sinais ou sintomas sugestivos de uma etiologia específica e com menarca há menos de 2 anos podem apresentar simplesmente imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovários¹⁰. Ciclos menstruais fora dos limites da normalidade são estatisticamente raros³. Estudos prospectivos mostraram que a incidência de patologia nesses casos é de 2 a 5%. Se persistirem mais de 2 anos após a menarca, requerem avaliação etiológica. A imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovários é a principal causa de oligomenorreia, em adolescentes não grávidas, nos primeiros 18 a 24 meses após a menarca¹⁵. No 1º ano ginecológico, 50% dos ciclos são anovulatórios, alguns dos ciclos de duração 'normal' são anovulatórios e alguns ciclos são ovulatórios com uma fase folicular longa. Geralmente, os ciclos tendem a tornar-se mais regulares à medida que aumenta a idade ginecológica¹. No 3º ano ginecológico, 60 a 80% dos ciclos têm 21 a 34 dias de duração, sendo que a normalidade é alcançada por volta do 5º ao 6º ano ginecológico. O tempo necessário para que os ciclos menstruais se tornem ovulatórios está relacionado com a idade da menarca. Se a idade da menarca for antes dos 12 anos, entre os 12 e os 13 anos ou depois dos 13 anos, 50% dos ciclos serão ovulatórios em 1 ano, 3 anos ou 4 anos e meio, respectivamente¹⁶. Se a causa mais provável de oligomenorreia numa adolescente for imaturidade do eixo, está indicado o seu acompanhamento periódico.

Adolescentes com oligomenorreia sem pistas diagnósticas na avaliação clínica e com idade da menarca há mais de 2 anos

requerem avaliação laboratorial para exclusão de alterações como hiperprolactinemia, distúrbios da tiróide, insuficiência ovárica prematura, síndrome do ovário poliquístico e hiperplasia supra-renal congénita não clássica.

Adolescentes com disfunção tiroideia, quer hipotiroidismo quer hipertiroidismo, podem apresentar oligomenorreia. O diagnóstico faz-se pelo doseamento da TSH e da T4 livre. Posteriormente, deve ser feito o estudo etiológico do distúrbio subjacente e iniciar a estratégia terapêutica mais adequada.

A síndrome do ovário poliquístico (SOP) é responsável por mais de um terço dos casos de irregularidades menstruais na adolescência¹. O espectro de manifestações clínicas é variável. Cerca de 66% das doentes apresentam irregularidades menstruais, com queixas de oligomenorreia ou amenorreia. Sinais de hiperandrogenismo, como hirsutismo, acne persistente, alopecia androgénica, seborreia e hiperhidrose, estão presentes em 48% dos casos. A prevalência de obesidade é de 38%, tipicamente de tipo andróide ou central. Algumas doentes apresentam acantose nigricante, que é um indicador de insulino-resistência. A detecção ecográfica de ovários poliquísticos na adolescência tem menor sensibilidade do que na idade adulta¹⁷. O ovário poliquístico pode não se desenvolver até dois ou mais anos após a menarca e é difícil de distinguir do ovário multi-quístico, uma variante normal na adolescência. Os critérios de diagnóstico da SOP foram revistos e são apresentados no Quadro III. São recomendações para avaliação da SOP os seguintes cenários clínicos¹⁸:

- adolescentes que apenas apresentam hirsutismo moderado ou grave, ou equivalentes a hirsutismo (como acne refractário a tratamento ou alopecia androgénica);
- adolescentes com hirsutismo leve ou obesidade juntamente com outra manifestação da síndrome (como irregularidades menstruais);
- adolescentes com irregularidades

menstruais que persistem há mais de 2 anos ou com hemorragia uterina disfuncional grave;

- adolescentes com obesidade intratável, independentemente da presença ou não de hirsutismo, equivalentes a hirsutismo ou irregularidades menstruais.

QUADRO III: Critérios de diagnóstico da síndrome do ovário poliquístico

National Institute of Health, 1990

Incluir **todos** os seguintes:

- Hiperandrogenismo e/ou hiperandrogenemia
- Oligo-ovulação
- Exclusão de distúrbios associados a excesso de androgénios e anovulação*

ESHRE / ASRM (Roterdão), 2003

Incluir **2** dos seguintes, além de **excluir** distúrbios relacionados*:

- Irregularidade menstrual devida a anovulação ou oligo-ovulação
- Evidência clínica e/ou bioquímica de hiperandrogenismo
- Ovários poliquísticos (por ecografia)

*Hiperplasia supra-renal congénita não clássica, disfunção da tiróide, hiperprolactinemia, tumores produtores de androgénios, síndrome de Cushing, resistência aos glucocorticóides.

ESHRE = *European Society of Human Reproduction and Embryology*;

ASRM = *American Society of Reproductive Medicine*.

A abordagem diagnóstica recomendada para a SOP inclui doseamento dos androgénios, avaliação das causas de hiperandrogenismo e avaliação adicional após o diagnóstico da síndrome. A testosterona plasmática é o principal androgénio a dosear. O limite superior do normal de testosterona total em indivíduos do sexo feminino varia de 0,70 a 0,90 ng/ml. A maioria das doentes com SOP apresenta valores inferiores a 1,5 ng/ml. Níveis de testosterona total superiores a 2 ng/ml são raros e sugerem a presença de um tumor virilizante¹¹. O doseamento da testosterona livre é uma medida mais sensível para detectar a presença de hiperandrogenismo, cerca de 50% mais sensível que a testosterona total. A DHEA-S é considerada um marcador de hiperandrogenismo de causa supra-renal mas pode estar aumentada (superior a 8 µg/ml) em cerca de 50% de mulheres anovulatórias com SOP¹⁸. Em relação ao doseamento das gonadotrofinas, a determinação da LH e da razão LH/FSH não são necessárias para o diagnóstico. Embora uma razão LH/FSH ele-

vada seja sugestiva de SOP, valores de LH baixos não excluem o diagnóstico¹¹. Se houver evidência de hiperandrogenemia, é necessário excluir outras causas. O diagnóstico de SOP faz-se quando outros distúrbios hiperandrogénicos são excluídos. Para tal, recomenda-se a realização de exames ecográficos e de doseamentos hormonais. A ecografia permite rastrear a presença de tumores dos ovários e das supra-renais e patologia ovárica não relacionada com a SOP. A existência de alargamento ovárico, definido por volume superior a 10,8 ml³ ou por área máxima superior a 5,5 cm², é o achado ecográfico mais específico de ovário poliquístico na adolescência. A presença de múltiplos folículos (mais de 10 por plano máximo ou mais de 12 por ovário) é característica de ovários poliquísticos. No entanto, particularmente na adolescência, a distinção entre ovário poliquístico e multiquístico pode ser por vezes difícil. A ecografia dos ovários é feita preferencialmente por via endovaginal. A abordagem transabdominal, que é realizada em adolescentes virgens, pode subestimar a prevalência de ovários poliquísticos, embora tenha a vantagem de rastrear simultaneamente a presença de massas das supra-renais¹⁸. Em relação a outros doseamentos hormonais recomenda-se a determinação da prolactina, IGF-I, cortisol livre na urina de 24 horas, TSH, T4 livre e 17-hidroxiprogesterona. Um resultado alterado de qualquer um destes doseamentos sugere outra causa para o hiperandrogenismo, uma vez que serão normais em doentes com SOP. A SOP é um factor de risco de anomalia da tolerância à glicose, diabetes *mellitus* tipo 2 e síndrome metabólica. Por conseguinte, após se estabelecer o diagnóstico, é importante avaliar se estão presentes alterações da tolerância à glicose e outras componentes da síndrome metabólica. Todas as doentes com SOP devem realizar um perfil lipídico¹¹. O rastreio de alterações da tolerância à glicose através da realização de PTGO (prova de tolerância à glicose oral) com 75 g de glicose está também

recomendado, particularmente se as doentes forem obesas. A PTGO deve ser feita mesmo com glicemias em jejum normais, uma vez que há um número substancial de mulheres com SOP que apresenta deterioração progressiva da tolerância à glicose¹⁸.

O tratamento da SOP é dirigido às manifestações clínicas da síndrome, nomeadamente as irregularidades menstruais, o hirsutismo e a obesidade. O tratamento da irregularidade menstrual é importante, porque adolescentes com anovulação crónica têm risco aumentado de hiperplasia e carcinoma do endométrio. A pílula contraceptiva oral combinada é a terapêutica de primeira linha. O componente progestativo inibe a proliferação endometrial, prevenindo o desenvolvimento de hiperplasia do endométrio e o risco associado de carcinoma. O componente estrogénico inibe a actividade do eixo hipotálamo-hipófise-ovários, reduzindo a produção ovárica de androgénios¹⁹. Deve optar-se por contraceptivos orais em que o componente progestativo tenha actividade anti-androgénica ou androgénica mínima. Se for eficaz, o tratamento deve ser mantido até que a adolescente seja ginecologicamente madura (cerca de 5 anos após a menarca) ou tenha perdido quantidade substancial de excesso de peso. Posteriormente, a pílula deve ser suspensa durante alguns meses para documentar a persistência ou não da síndrome. Como alternativa, o tratamento da irregularidade menstrual pode ser feito com o uso isolado e cíclico (7 a 10 dias de cada mês) de progesterona. A progesterona não se associa a risco de doença cardiovascular ou cancro da mama mas, por si só, não é um método contraceptivo. A eficácia da terapêutica com glucocorticóides na SOP é controversa. Se a produção supra-renal de androgénios for consideravelmente significativa, pode estar indicada a administração de um corticóide em dose baixa ao deitar. Os agonistas da GnRH são utilizados muito raramente em casos de intolerância ao contraceptivo oral e em que a progesterona é

insuficiente para regular os ciclos menstruais. Não estão recomendados em adolescentes com menos de 16 anos devido aos efeitos indesejáveis na densidade mineral óssea. O tratamento do hirsutismo pode incluir medidas cosméticas e dermatológicas e/ou terapêutica médica. Em adolescentes que não respondam de forma adequada às medidas cosméticas e dermatológicas, o agente farmacológico de escolha deve ser uma pílula contraceptiva oral combinada. Se for expectável uma melhoria substancial do hirsutismo, está recomendado o uso de fármacos anti-androgénicos mas sempre em associação à pílula²⁰. A administração de corticóides no tratamento do hirsutismo parece não ter efeitos benéficos substanciais²¹. Em relação ao tratamento da obesidade, a perda de peso em adolescentes com SOP associa-se a melhoria da ovulação, da insulino-resistência e do excesso de androgénios²². A diminuição dos níveis de insulina pode ter efeitos benéficos nestas doentes. Os fármacos insulino-sensibilizadores também reduzem os níveis de androgénios, embora de forma modesta, e promovem a ovulação em cerca de 50% dos casos²³. A metformina é o único fármaco insulino-sensibilizador habitualmente utilizado na adolescência. As tiazolidinedionas não estão recomendadas na adolescência em doentes com SOP não diabéticas²⁴.

A hiperplasia supra-renal congénita não clássica é uma doença causada pela deficiência parcial da 21-hidroxilase, com padrão de hereditariedade autossómico recessivo. A forma de apresentação clínica é praticamente idêntica à da SOP, caracterizando-se habitualmente por irregularidades menstruais e hirsutismo progressivo de aparecimento tardio em doentes com órgãos genitais normais e sem alterações hidroelectrolíticas¹¹. O rastreio é feito através do doseamento da 17-hidroxiprogesterona sérica, em amostra matinal, na fase folicular do ciclo ou em qualquer dia de ciclos anovulatórios. Valores inferiores a 2 ng/ml excluem o diagnóstico e valores superiores a

8 ng/ml confirmam o diagnóstico¹¹. Valores intermédios, entre 2 e 8 ng/ml, são altamente sugestivos mas não estabelecem o diagnóstico. Nesses casos está indicada a realização do teste de ACTH rápido, em que um aumento da 17-hidroxiprogesterona acima dos 10 ng/ml, 60 minutos após, confirma o diagnóstico²⁵.

CONCLUSÕES

A oligomenorreia é uma das queixas do foro ginecológico mais frequentemente referida durante a adolescência. As causas mais prevalentes, além das variações fisiológicas dos primeiros ciclos menstruais após a menarca, incluem gravidez, SOP, fármacos e distúrbios do comportamento alimentar. A avaliação clínica inicial de uma adolescente com oligomenorreia deve determinar se ela está ou não grávida. Em algumas adolescentes não grávidas, a história clínica e o exame físico fornecem pistas sugestivas de determinados distúrbios. No entanto, a maioria irá necessitar de avaliação laboratorial para se estabelecer um diagnóstico definitivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hickey M, Balen A. *Menstrual disorders in adolescence: investigation and management*. Human Reproduction Update 2003; 9: 493-504.
2. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al. *Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network*. Pediatrics 1997; 99: 505-512.
3. Hillard P. *Menstruation in Adolescents: What's normal, What's not*. Ann NY Academy Sciences 2008; 1135: 29-35.
4. Slap GB. *Menstrual disorders in adolescence*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003; 17: 75.
5. Deligeoroglou E, Tsimaris P, Deliveliotou A, et al. *Menstrual disorders during adolescence*. Pediatr Endocrinol Rev 2006. 3 Suppl 1: 150.
6. Mitan LA, Slap GB. *Adolescent menstrual disorders*. Med Clin North Am 2000; 84: 851.
7. Rimsza, ME. *Dysfunctional uterine bleeding*. Pediatr Rev 2002; 23: 227.
8. Bravender T, Emans SJ. *Menstrual disorders. Dysfunctional uterine bleeding*. Pediatr Clin North Am 1999; 46: 545.
9. Cole LA, Khanlian SA, Sutton JM, et al. *Accuracy of home pregnancy tests at the time of missed menses*. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 100.
10. Paradise J. *Evaluation of oligomenorrhea in adolescence*. 2009 Jan. Disponível em <http://www.uptodate.com>
11. Bulun S, Adashi E. *The physiology and pathology of the female reproductive axis*. In: Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Elsevier; 2007. 541-614.
12. Warren MP, Brooks-Gunn J, Fox RP, et al. *Osteopenia in exercise-associated amenorrhea using ballet dancers as a model: a longitudinal study*. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3162.
13. Polaneczky M, Liblanc M. *Long-term depot medroxyprogesterone acetate use in inner-city adolescents*. J Adolesc Health 1998; 23: 81.
14. Mainwaring R, Hales HA, Stevenson K, et al. *Metabolic parameter, bleeding and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives*. Contraception 1995; 51: 149.
15. Lemarchand-Beraud T, Zufferey MM, Reymond M, et al. *Maturation of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in adolescent girls*. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54: 241.
16. Apter D, Vihko R. *Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles*. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57: 82.
17. Buggs C, Rosenfield RL. *Polycystic ovary syndrome in adolescence*. Endocrinol Metab Clin North Am 2005; 34: 677.
18. Rosenfield RL. *Clinical features and diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents*. 2009 Jan. Disponível em <http://www.uptodate.com>
19. Rosenfield RL. *Treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents*. 2009 Jan. Disponível em <http://www.uptodate.com>
20. Rosenfield RL. *Clinical Practice: Hirsutism*. N Engl J Med 2005; 353: 2578.
21. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. *Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1105.
22. Ehrmann DA. *Medical progress: polycystic ovary syndrome*. N Engl J Med 2005; 352: 1223.
23. Bridger T, MacDonald S, Baltzer F, et al. *Randomized placebo-controlled trial of metformin for adolescents with polycystic ovary syndrome*. Arch Pediatr Adolesc Med 2006; 160: 241.
24. Baillargeon JP, Jakubowicz DJ, Luorno MJ, et al. *Effects of metformin and rosiglitazone, alone and in combination, in nonobese women with polycystic ovary syndrome and normal indices of insulin sensitivity*. Fertil Steril 2004; 82: 893.
25. Speiser P, Azziz R, Baskin L, et al. *Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency*. JCEM 2010; Vol. 95(9):4133-4160.