

MENSTRUAÇÃO: MECANISMO LOCAL

INTRODUÇÃO

Nos mamíferos em geral existe um ciclo sexual, com a finalidade da reprodução, sem sangramento menstrual, denominado ciclo estral. Só na espécie humana e em alguns primatas é que ocorre o fenômeno da menstruação. Isso relaciona-se com o tipo de placenta que estas espécies possuem, a **placenta hemocorial**. As vilosidades coriais da placenta humana alimentam-se diretamente dos vasos sangüíneos do endométrio. Para tal, é necessário que este leito de nidação esteja convenientemente desenvolvido. Realmente, o endométrio, do vigésimo primeiro ao vigésimo terceiro dia do ciclo menstrual, apresenta um exuberante sistema vascular, que será o arcabouço da futura placenta. Em outras espécies, com placentas epitelo-coriais ou sindesmocoriais, a porção glandular ou a estromática do endométrio é que receberão as vilosidades para a nutrição do embrião. O endométrio destas espécies pode regredir, sem sangramento, não havendo nidação, por simples reabsorção, enquanto que na espécie humana a regressão do endométrio, com sistema

vascular altamente desenvolvido, far-se-á com sangramento.

CONCEITO DE MENSTRUAÇÃO

O conceito clássico de menstruação é dado por um sangramento uterino periódico acompanhado da eliminação de um endométrio do tipo secretor (Schroeder e Meyer, 1910). Portanto, poderíamos dizer que, filosoficamente, a menstruação seria um fenômeno negativo, jamais uma finalidade, já que a real natureza do desenvolvimento endometrial em um ciclo sexual é a nidação.

Entretanto, Novak e Roch (1950) possuem, ao lado de outros autores, um conceito mais amplo do fenômeno menstrual, não relacionado ao aspecto reprodutor do desenvolvimento endometrial, que engloba toda hemorragia periódica e cíclica, acompanhada de descamação do endométrio de qualquer tipo.

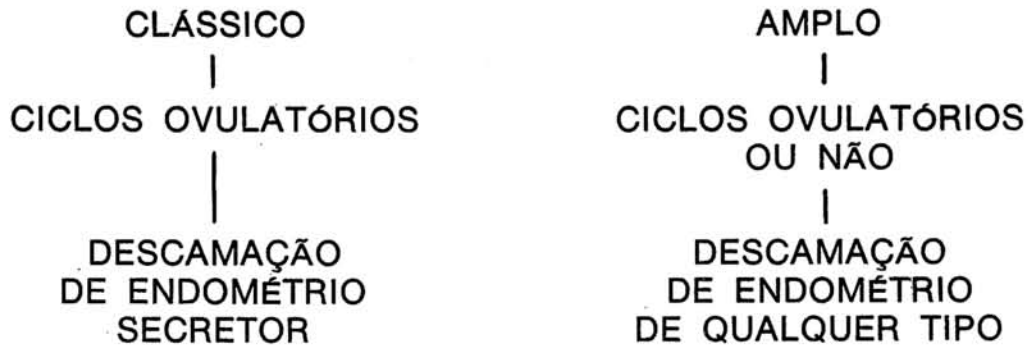
FATORES DETERMINANTES DA MENSTRUAÇÃO

Os principais fatores determinantes da menstruação são: vascular, hormonal, local e nervoso.

QUADRO 1

MENSTRUAÇÃO

CONCEITOS



Fator vascular da menstruação

As artérias uterinas **arqueadas**, paralelas ao miométrio são a origem das artérias radiais internas, que se dirigem para a camada basal do endométrio. Estas possuem uma potente túnica muscular e são rodeadas por tecido muscular liso do miométrio, de tal modo que sua contração pode originar isquemia de toda a mucosa. Ao penetrarem na camada basal recebem o nome de artérias **basais** que se anastomosam e dão os ramos arteriolas para a camada funcional: as **arteríolas espiralares**. Estas arteríolas e suas ramificações são responsáveis aos hormônios do ciclo sexual. Elas crescem paralelas às glândulas e aumentam linearmente, mais que a espessura endometrial, tornando-se cada vez mais espiraladas no decorrer do ciclo menstrual. Podemos, comparativamente, dizer que enquanto o estroma endometrial cresce linearmente durante um ciclo, as glândulas o fazem em proporção geométrica, tornando-se tortuosas, e as arteríolas em progressão cúbica. Os capilares constituem uma rede especialmente densa em torno das glândulas e, principalmente, na

decídua compacta, logo abaixo do epitélio superficial. O **sistema venoso** periglandular desenvolve-se rapidamente na segunda fase do ciclo, através do plexo capilar superficial, que se origina da delicada dicotomização e ramificações das arteríolas, dando origem aos **seios venosos**. Surgem também os **lagos venosos** no limite das camadas basal e funcional. Schlegel e Dalgnerd (1946) descreveram anastomoses arteriovenosas, principalmente na base das arteríolas espiralares, que, quando abertas, provocariam um "shunt" levando todo o endométrio à isquemia.

Todo o desenvolvimento do sistema vascular do endométrio é regido pelos estrógenos na primeira fase do ciclo e pelos estrógenos e progesterona na segunda fase. Não ocorrendo a nidação do ovo, os fenômenos regressivos se iniciam; foram brilhantemente estudados por Markee (1945) através de implantes de endométrio na câmara anterior do olho de coelhas e visualizados diretamente através de instrumental óptico. Um **intenso espasmo dos vasos endometriais** precede a menstruação. O sangue arterial passa para os seios venosos rapidamente e estes se rompem desencadeando pequenas hemor-

QUADRO 2

MENSTRUAÇÃO

FATORES DETERMINANTES

HORMONAL

VASCULAR

LOCAL

NERVOSO

ragias no estroma. A lesão tóxica das paredes vasculares, provocada pela isquemia, também determina hemorragias estromáticas. O processo de necrobiose do endométrio está iniciado. Entre a camada basal e a funcional formam-se hematomas que contribuem para o descolamento do endométrio e sua eliminação. Schlegel (1946) admite que substâncias do grupo acetil-colina seriam os responsáveis pela abertura das anastomoses artério-venosas na base da camada funcional, levando todo o endométrio à isquemia; os anti-colinesterásicos agiriam neste mecanismo inibindo a colinesterase e liberando a acetil-colina.

O **fator hormonal** e os **fatores farmacológicos locais** são os principais responsáveis pelo espasmo arteriolar que gera a isquemia do endométrio.

A **progesterona** inibe a contração tônica das arteríolas espiralares. O endométrio se edemacia e aumenta de espessura também pela ação lútea. Com a queda do nível progesteronal no final do ciclo menstrual as arteríolas espiralares recuperam suas funções tônicas e o fluxo torna-se mais lento, levando à estase, inclusive com formação de trombos de fibrina no interior dos vasos (Salvatore, 1971). A queda dos **estrógenos** provoca reabsorção rápida do edema do estroma

diminuindo acentuadamente a espessura do endométrio, provocando congestão. Congestão e estase contribuem para a condição isquemia do endométrio pré-menstrual.

As hemorragias endometriais provocadas somente pela queda do nível estrogênico são geralmente prolongadas e tendem a ser mais intensas, em virtude do incompleto desenvolvimento das arteríolas espiraladas e da ausência de fatores hormonais locais liberados pela queda do nível progesterônico.

A vasoconstrição do endométrio é rítmica e não contínua, como foi demonstrado por Markee. As contrações das arteríolas espiralares são responsáveis pelo controle da quantidade de sangue perdido em um ciclo menstrual, mais do que pela própria perda sanguínea.

As **substâncias colinérgicas**, e as hidrolases liberadas pelas células do estroma quando da queda do nível estrógeno-progesterona, contribuem para o processo isquêmico e necrótico da menstruação. Eventualmente, também a **histamina** seria liberada e entraria no processo. As "menotoxinas" dos antigos, que Macht e Lumb (1924) pretendiam ter isolado e posteriormente Smith e Smith (1946),

seriam substâncias tóxicas liberadas no período menstrual que teriam propriedades vasoconstritoras e fibrinolíticas, de importância principalmente nos processos patológicos da menstruação. A presença desta substância é controversa até hoje e, provavelmente, representa um conjunto de várias substâncias não plenamente individualizadas e conhecidas.

Fatores hormonais da menstruação

A menstruação é a evidência externa da presença da função menstrual. Para que o fenômeno ocorra é necessário uma perfeita integridade de todo o eixo hipotálamo-hipófise-ovário.

Demonstrou-se, em macacas, que a menstruação ocorria pelo desaparecimento brusco dos estrógenos. Zuckerman (1962) mostrou que não era suficiente a queda do nível estrogênico, mas também ela deveria ter uma determinada intensidade, avaliada abaixo de 100 UI de estrógenos totais por litro de sangue.

Surgiu o conceito de **nível hemorrágico**, que seria dado pela queda dos níveis estrogênicos, de maneira brusca, a 50% dos níveis circulantes. Seria este o mecanismo de sangramento nos ciclos anovulatórios, ou seja, em um determinado momento a quantidade de estrógenos circulantes, por si só, não conseguiria manter o endométrio, que iniciaria sua descamação. Zuckerman (1937) mostrou que a progesterona pode evitar a hemorragia da supressão estrogênica.

A progesterona é essencial para a descamação de um endométrio normal. O sangramento determinado pela supressão progesterônica em um endométrio previamente manipulado por estrógenos é indistinguível de uma menstruação normal. A administração de estrógenos não pode evitar a descamação do endométrio quando houve queda do nível progesterônico. A progesterona atua também ao nível hepático acelerando a destruição do estradiol, transformando-o em estriol e estrona.

QUADRO 3

FATOR VASCULAR

QUEDA DO NÍVEL
PROGESTERÔNICO

ESTASE SANGÜÍNEA

QUEDA DO NÍVEL
ESTROGÊNICO

CONGESTÃO SANGÜÍNEA

ISQUEMIA DO ENDOMÉTRIO

HIDROLASES, SUBSTÂNCIAS
COLINÉRGICAS E OUTRAS
LIBERADAS NO ESTROMA

Para Markee os eventos que levam à menstruação podem ser resumidos:

1. Queda adequada do estímulo estro-progestacional;
2. redução da circulação sangüínea;
3. regressão rápida do endométrio.

Fatores locais da menstruação

As células do estroma, em virtude da queda do nível progestacional, liberam várias substâncias que contribuem no mecanismo da menstruação. A **relaxina** é liberada pelos granulócitos do estroma provocando a "quebra" das fibrilas elásticas do endométrio que, como uma rede, mantinham-no fixado no miométrio (Dallenbach, 1971).

Substâncias anticoagulantes seriam liberadas temporariamente pelo estroma favorecendo o processo da hemorragia intersticial. As **células autolisadas** liberam também substâncias vasoconstritoras que auxiliam o mecanismo vascular da menstruação. A **deficiente drenagem linfática** do endométrio seria um fator coadjuvante do mecanismo local da menstruação.

Fatores nervosos da menstruação

São bem conhecidas as influências emo-

cionais e psíquicas no ciclo menstrual e nas hemorragias uterinas. O mecanismo íntimo destes fenômenos não está totalmente esclarecido.

Vários fatores, entretanto, asseguram os limites da perda sangüínea menstrual, ou seja, regem os limites do fenômeno menstrual:

1. A elevação dos níveis estrogênicos, graças ao desenvolvimento dos folículos ovários em cada ciclo, que ativa a proliferação das glândulas, estroma e regenera a vascularização;
2. a autólise se detém rapidamente e se esgotam as substâncias anticoagulantes;
3. o tônus miometrial se refaz pela elevação do nível estrogênico;
4. as arteríolas espiralares recuperam sua contração tônica;
5. as contrações espasmódicas das arteríolas basais se intensificam.

Em resumo e conclusão podemos dizer que a retirada do estímulo hormonal do endométrio provoca sua rápida regressão, afetando fundamentalmente a complexa estrutura vascular, com alterações locais medidas por substâncias liberadas pelas células do estroma, levando ao fenômeno menstruação.

BIBLIOGRAFIA

AZEVEDO, R. J. — *Mecanismo local de menstruação*, In *Ginecologia Endócrina*, 1973, Ed. Halbe, H. W., Berlimed, São Paulo, 1973.

BOTELLA-LLUSIÀ, J. — *Endocrinología de la mujer* — Ed. Cient. Médica, Barcelona, 1966.

DALLENBACH HELLY, G. — *Histopathology of the Endometrium* — Ed. Springer, Berlim, 1971.

GOLD, J. I. — *Gynecologic Endocrinology* — Ed. Hoeber Med. Div., N. York, 1968.

LIMA, G. R. — *Funções e disfunções endócrinas em Ginecologia e Obstetrícia* — Ed. Manole, São Paulo, 1975.

MARKEE, J. E. — *The morphological and endocrine basis for menstrual bleeding*. In *Progress in Gynecology* — Ed.

Meigs and Sturgis, N. York, 1950.

SALVATORE, C. A. — *J. Brasil. Ginec.* 72 (5): 291, 1971.

SPEROFF, C.; Glass, R. H.; Kase, N. G. — *Endocrinologia Ginecológica e Infertilidade* — Ed. Toray, Barcelona, 1975.

ZONDEK, B. — *On the mechanism of uterine bleeding* — *Amer. J. — Obst. Gynec.*, 68: 310, 1954.