



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO  
DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**ANA FILIPA ALVES SANTOS**

**DISFUNÇÕES OVULATÓRIAS NA ATLETA DE ALTA COMPETIÇÃO**

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GINECOLOGIA

ORIENTADOR: PROFESSORA DOUTORA MARIA MARGARIDA DE OLIVEIRA FIGUEIREDO  
DIAS

CO-ORIENTADOR: DRA SARA CATARINA FELÍCIO TEIXEIRA CAMPOS

MARÇO/2018

[ana.filipa.alves.santos@gmail.com](mailto:ana.filipa.alves.santos@gmail.com)

## ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	4
RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	9
3. DISCUSSÃO.....	10
3.1. Disfunções Ovulatórias Grupo I –Hipogonadismo Hipogonadotrófico (Amenorreia Hipotalâmica).....	11
3.2. Disfunções Ovulatórias Grupo II – Anovulação Normogonadotrófica .....	12
3.3. Disfunções Ovulatórias Grupo III –Hipogonadismo Hipergonadotrófico.....	13
3.4. Hiperprolactinémia.....	13
i. Diagnóstico.....	13
ii. Tratamento.....	14
4. ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS NA MULHER ATLETA.....	15
5. METABOLISMO ÓSSEO.....	19
6. TRÍADE DA MULHER ATLETA.....	22
6.1. AMENORREIA HIPOTALÂMICA FUNCIONAL - FHA.....	23

6.2. BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	24
6.3. DÉFICE ENERGÉTICO RELATIVO.....	25
i. Psicopatologia.....	25
ii. Complicações.....	26
iii. Fatores de Risco.....	27
iv. Diagnóstico.....	27
v. Tratamento.....	28
7. CONCLUSÃO.....	31
8. AGRADECIMENTOS.....	33
9. BIBLIOGRAFIA.....	34

## **ABREVIATURAS**

ACOG – The American College of Obstetricians and Gynecologists

ACTH – adrenocorticotropic hormone (corticotrofina)

AN – anorexia nervosa

BN – bulimia nervosa

CM – ciclo menstrual

COC – contraceção oral combinada

CRF – corticotropin-releasing hormone (hormona libertadora de corticotrofina)

DER – défice energético relativo

DMO – densidade mineral óssea

EDNOS – eating disorder not otherwise specified (distúrbio alimentar não especificado)

FHA – amenorreia hipotalâmica funcional

FO – pico de formação óssea

POI - premature ovarian insufficiency (insuficiência ovárica prematura)

FSH – follicle stimulating-hormone (hormona folículo-estimulante)

GH – growth hormone (hormona de crescimento)

GnRH – gonadotropin-releasing hormone (hormona libertadora de gonadotrofinas)

HPA – hypothalamic–pituitary–adrenal axis (eixo hipotálamo-hipófise-adrenal)

HHG – eixo hipotálamo-hipófise-gonadal/eixo hipotálamo-hipófise-ovário

HHT – eixo hipotálamo-hipófise-tiróide

IMC – índice de massa corporal

LDL – lipoproteína de baixa densidade

LH – hormona luteinizante

OMS – Organização Mundial de Saúde

SPM – síndrome pré-menstrual

PTH – hormona paratiróide/paratormona

rT3 – triiodotironina reversa

SOP – síndrome do ovário poliquístico

T3 - triiodotironina

T4 - tiroxina

TMA – tríade da mulher atleta

TSH – tireotrofina

## **RESUMO**

A disfunção ovulatória nas atletas de alta competição tem vindo a tornar-se cada vez mais prevalente, assim como as consequências a ela associadas. A tríade da mulher atleta conjuga a disfunção ovulatória a uma baixa densidade mineral óssea e um défice energético relativo.

O objetivo desta revisão passa pela compreensão da etiologia desta disfunção, os seus agravantes e fatores concomitantes, bem como as consequências e enquadramento clínico. Propõe-se, também, a melhor abordagem diagnóstico e terapêutica para a tríade. Como tal, foram, sistematicamente, selecionados artigos científicos e de revisão.

Conclui-se que a amenorreia hipotalâmica funcional é a disfunção ovulatória típica em atletas de alta competição, que a sua principal consequência é a diminuição da densidade mineral óssea e que, juntamente com um défice energético relativo compõe uma tríade clínica: a tríade da mulher atleta. O tratamento passa, primordialmente pelo restabelecimento do balanço energético e, se necessário, pela reposição hormonal.

## **ABSTRACT**

The prevalence of ovulatory dysfunctions in athletes has increased as well as its consequences. The approach of ovulatory dysfunctions along with low bone density and relative energy deficiency comes together as Female Athlete Triad.

This review article's main goal is to comprehend the dysfunction, triggers-points and its consequences and to know the best therapeutic method. Consequently, we selected scientific and review articles.

It concludes that the typical dysfunction in female athletes is functional hypothalamic amenorrhea and its main consequence is low bone density. All together with relative energy deficiency it forms the female athlete triad. It can be primarily treated with the maintenance of the energetic state and eventually with hormonal replacement.

## 1. INTRODUÇÃO

São inúmeros e indiscutíveis os benefícios da atividade física, razão pela qual tem apresentando, progressivamente, mais adeptos. Podem ser enumerados: a diminuição do risco cardiovascular, estímulo metabólico, autoestima, estímulo psicossocial, sensação de bem-estar, entre outros. No entanto, a sua prática descontrolada pode culminar num ponto de rotura da homeostasia, tornando-se insustentável para a normal fisiologia corporal, levando a alterações metabólicas, neuro-endócrinas, ginecológicas e mesmo psíquicas.

Está descrita uma redução do risco de anovulação, aquando da prática de 30 a 60 minutos diários de exercício leve a moderado, mas um significativo aumento de risco anovulatório em praticantes de exercício de forma extrema, por mais de 60 minutos diários.

A representação do sexo feminino nas modalidades desportivas de alta competição tem aumentado significativamente, desde meados do século XX. Com ela, surge também um novo conceito: a “Tríade da Mulher Atleta” (TMA).

O ciclo menstrual (CM) é regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovário. O hipotálamo é responsável pela produção do fator de libertação de gonadotrofinas (GnRH), que, por sua vez, estimula a produção das hormonas luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH) pela hipófise. Estas últimas estimulam o ovário a produzir hormonas esteróides de forma sequencial.

Qualquer alteração ao longo do CM poderá resultar numa disfunção ovulatória, culminando em fenómenos anovulatórios, oligo-amenorreia e alteração dos níveis de hormonas esteróides, com possíveis repercussões a nível da saúde ginecológica, óssea e cardiovascular.



## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se à seleção sistemática das publicações entre janeiro de 1988 e dezembro de 2017 identificadas em *Pubmed* e *UpToDate*, através do cruzamento dos termos *ovarian dysfunction, amenorrhea, female athlete, female athlete triad, treatment, osteoporosis*

Foram selecionados criticamente os artigos relevantes escritos na língua inglesa e portuguesa, dando primazia aos artigos de revisão, que abordavam os vários aspetos referentes às disfunções ovulatórias, amenorreia, osteoporose, tríade da mulher atleta, tendo em conta a data de publicação e a frequência e relevo da sua referenciação na literatura.

Foram também analisadas as referências bibliográficas dos artigos selecionados consideradas relevantes para este trabalho.

Foi ainda utilizado como instrumento de consulta o Manual de Ginecologia, por ter sido parte integrante da bibliografia aconselhada durante a minha frequência das aulas de Ginecologia.

### 3. DISCUSSÃO

A ovulação pode ser evidenciada pelo aumento sustentado da progesterona durante a fase lútea. A disfunção ovulatória define-se pela ausência, irregularidade ( $\leq 9$  menstruações/ano) ou ovulação anómala. Um ciclo anovulatório pode ser encurtado, normal ou alongado, mas nenhum oócito viável será libertado para posterior fertilização. As mulheres com menstruações regulares e queixas de síndrome pré-menstrual (SPM) (mastalgia, dismenorreia, cefaleia...) são tipicamente ovulatórias. Se a menstruação e SPM são irregulares ou ausentes, é provável que estejamos perante uma gravidez ou uma condição associada a disfunção ovulatória.<sup>(1)(2)(3)</sup>

	<b>Causas de Disfunção Ovulatória</b>
<b>Disfunção hipotálamo-hipofisária primária</b>	Imaturidade aquando da menarca ou disfunção peri-menopausa; exercício intenso; distúrbios alimentares; stresse; hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático; hiperprolactinémia; adenoma ou outro tumor hipofisário; tumores, trauma ou radiação da área hipotálamo-hipofisário; síndrome de Sheehan; síndrome da sela vazia; hipofisite linfocítica

<b>Outras</b>	Síndrome do ovário poliquístico (SOP); hiper/hipotiroidismo; tumores secretores de hormonas; doença renal crónica; doença de Cushing; hiperplasia congénita da suprarrenal; insuficiência ovárica prematura (autoimune, congénita, cirúrgica, idiopática ou relacionada com fármacos ou radiação); síndrome de Turner; síndrome de insensibilidade aos androgénios
<b>Fármacos</b>	Contracetivos estro-progestativos; progestativos; antidepressivos ou antipsicóticos; corticoesteróides; quimioterápicos

**Tabela 1. Causas de Disfunção Ovulatória**

A OMS classifica a anovulação, em 3 grandes grupos (I, II e III), reconhecendo ainda a hiperprolactinémia como etiologia adicional. Esta divisão baseia-se na etiologia e mecanismo fisiopatológico e permite a avaliação e tratamento, de acordo com a disfunção endócrina de base.<sup>(3)</sup>

### **3.1. Grupo I – Hipogonadismo Hipogonadotrófico (Amenorreia Hipotalâmica)**

Apresenta-se com concentrações normais ou normal-baixas de FSH e baixas concentrações séricas de estradiol, devido à diminuição de GnRH ou ausência de resposta hipofisária à GnRH. Corresponde a cerca de 10% das disfunções ovulatórias, de origem patológica, ou, maioritariamente, funcional.

Associa-se a: doença sistémica com disfunção do CM; carência nutricional; anorexia nervosa; défice isolado da secreção de GnRH (ex: mutação no recetor de GnRH, sem disfunção completa do mesmo); tumores hipotalâmicos benignos/malignos (ex: craniofaringiomas); exposição prévia a radiação da sela turca; doenças infiltrativas do hipotálamo. <sup>(4,6)</sup>

### **3.2 Grupo II – Anovulação Normogonadotrófica**

Cursa com normal secreção de gonadotrofinas, mas com hiperandrogenismo e, conseqüentemente, hiperestrogenémia e disfunções ovulatórias. Constitui cerca de 85% das disfunções ovulatórias e resulta em oligo-amenorreia anovulatória, envolvendo, predominantemente, a Síndrome do Ovário Poliquístico (SOP). Pode relacionar-se, também, com excesso de peso, ou ser de causa idiopática. <sup>(3)</sup>

A *Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society* classifica o SOP como a causa mais comum de disfunção ovulatória, afetando 5 a 15% das mulheres. Tipicamente, apresenta-se com irregularidade menstrual ou amenorreia, em combinação com hiperandrogenismo e ovários poliquísticos, ao exame ecográfico ou outro exame de imagem, em algumas mulheres. O aumento da produção ou da sensibilidade aos androgénios leva a sinais típicos de hirsutismo, acne e/ou alopecia.

### **3.3 Grupo III –Hipogonadismo Hipergonadotrófico (Insuficiência Ovária)**

Caracteriza-se pelo aumento sérico dos níveis de gonadotrofinas, com hipogonadismo e baixos níveis estrogénicos. Corresponde a 4-5% dos distúrbios ovulatórios. Mais frequentemente associada a insuficiência ovária prematura (POI), em que ocorre depleção de oócitos antes dos 40 anos de idade, síndrome do ovário resistente a gonadotrofinas (forma folicular), ou ainda, mais raramente, tumores do ovário. <sup>(8-10)</sup>

### **3.4 Hiperprolactinémia**

Verificam-se fenómenos anovulatórios devido à inibição da secreção de gonadotrofinas e, por conseguinte, de secreção de estrogénios, pela ação da prolactina no eixo HHG. Pode cursar com ciclos anovulatórios regulares, mas, apresenta-se maioritariamente por oligo-amenorreia. As concentrações séricas de gonadotrofinas encontram-se frequentemente normais. <sup>(3)</sup>

#### **i.Diagnóstico**

O fenómeno ovulatório pode ser confirmado pela medição dos valores séricos de progesterona, a meio da fase lútea, devendo ser obtido aproximadamente uma semana antes da data estimada da menstruação. Para um ciclo típico, de 28 dias, o teste deve ser obtido no 21º dia do ciclo. Um valor de progesterona > 3ng/ml torna evidente uma ovulação recente.

Alternativamente, pode recorrer-se a *kits* urinários preditivos da ovulação que medem qualitativamente os valores de LH (possuem uma taxa de 5-10% de falsos positivos e negativos).

Outros métodos podem ser utilizados, como ecografias seriadas, para seguimento diário do desenvolvimento do folículo; as biópsias endometriais, são um método invasivo e dispendioso, inviabilizando a sua realização.

Se a concentração sérica de progesterona for  $<3\text{ng/ml}$ , a meio da fase lútea, a doente deverá ser rastreada para as possíveis causas de anovulação. Esta avaliação inclui doseamento sérico de prolactina, TSH, FSH e avaliação para SOP, confirmando o hiperandrogenismo (clínica ou bioquimicamente), a disfunção ovárica e excluindo outros distúrbios concomitantes.<sup>(11)</sup>

## **ii. Tratamento**

Os objetivos do tratamento passam pelos seguintes pontos-chave: incidir especificamente sobre a patologia de base (corrigindo-a); oferecer terapêutica de suplementação hormonal; permitir à mulher alcançar a fertilidade, se assim pretendido; prevenir complicações consequentes.<sup>(6,8)</sup>

#### 4. ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS NA MULHER ATLETA

A base de regulação do CM encontra-se no eixo HHG. A sua normalidade depende da manutenção da libertação pulsátil de GnRH, ao nível do núcleo arqueado do hipotálamo, em frequência e amplitude. Esta secreção é controlada pelo sistema catecolaminérgico – a noradrenalina que estimula e a dopamina que o inibe- e por outros neurotransmissores, como a serotonina, melatonina e endorfinas.

A amenorreia da mulher atleta é reconhecida como FHA, correspondendo a hipogonadismo hipogonadotrófico. Caracteriza-se pela alteração da pulsatilidade da GnRH, supressão do eixo HHG, e, por conseguinte, amenorreia, sem outra causa, orgânica ou anatómica. Esta variação na libertação da GnRH leva a uma disrupção da pulsatilidade de LH e, por conseguinte, da produção de hormonas esteróides, pelo ovário.

Vários mecanismos e substâncias têm sido estudados e descritos, como influenciadores deste fenómeno:

**$\beta$ -endorfinas** – são derivadas da proopiomelanocortina (PMO) e são consideradas neurotransmissores, neuro-hormonas e neuromoduladores, podendo ter um efeito regulador hipotalâmico sobre a secreção de GnRH (inibitório), temperatura, função cardiovascular e respiratória; ou influenciar funções extra-hipotalâmicas, como a percepção algica e variação do humor.

a. A sua produção, durante o exercício físico depende da intensidade e da duração do mesmo, existindo uma relação direta com a produção de lactato e a acidose.

**b.** As atletas de alta competição podem produzir endorfinas em grande quantidade, durante os períodos de treino intenso, contribuindo para distúrbios menstruais.<sup>(25)</sup>

**ACTH e cortisol** – a secreção de cortisol é estimulada pela ACTH, que também deriva da PMO, cuja secreção é estimulada pelo fator libertador de corticotrofina (CRF). O CRF, por sua vez, exerce um efeito inibitório sobre o HHG.

**a.** Em situações de stresse físico nutricional e emocional, verifica-se um aumento dos níveis de CRF e cortisol, contribuindo para a frenação do eixo HHG e consequentes distúrbios do CM.<sup>(25)(19)</sup>

**Leptina** – esta citocina produzida pelo tecido adiposo, encontra-se diminuída em atletas amenorreicas, principalmente devido a alterações da composição corporal - diminuição da percentagem de massa gorda. Como esta tem um efeito estimulante sobre a secreção de GnRH, a sua diminuição contribui para a frenação do eixo HHG e distúrbios do CM. O défice energético crónico e a hipoleptinémia, neste contexto, associam-se a baixa densidade mineral óssea e disfunções neuro-endócrinas – alterações tiroideias, da hormona do crescimento (GH) e do eixo adrenérgico.<sup>(2,14,17,25)</sup>

**Grelina** – é uma hormona produzida pelas células grelinérgicas, do trato gastrointestinal, funcionando como um neuropeptídeo estimulante do apetite e, portanto, regulador distribuição energética. Encontra-se aumentado em atletas amenorreicas.<sup>(2)</sup>

**Hormona paratiróide** – é produzida e secretada pelas glândulas paratiróides e contribui para a homeostasia do cálcio no organismo. A sua secreção responde a variações séricas dos níveis de cálcio e catecolaminas. Exerce uma função estimuladora sobre a reabsorção óssea, quando secretada continuamente. A prática crónica de exercício físico de alta intensidade associa-se a uma elevada



produção de catecolaminas, o que acarreta uma libertação contínua de PTH, induzindo perda óssea. O treino excessivo também pode alterar o limiar de resposta, para qual a PTH é libertada, em relação às variações do cálcio sérico. <sup>(25)</sup>

**Calcitonina e vitamina D** – a calcitonina é secretada pelas células parafoliculares da tiróide em resposta à hipercalcémia, inibindo a reabsorção óssea; a vitamina D tem como principal função estimular a absorção de cálcio a nível intestinal.

a. O exercício crónico influencia os níveis séricos de calcitonina e vitamina D. No entanto, o exercício agudo, não intenso, induz o seu aumento. <sup>(25)</sup>

**Eixo Hipotálamo-Hipófise-Tiróide (HHT)** – a TSH estimula a produção e secreção de T3 e T4 pela tiróide. Apenas 20% da T3 circulante é proveniente da secreção tiroideia, sendo os restantes 80% derivados da iodinização de T4. Este processo pode ocorrer através de uma via alternativa, em que a iodinização de T4 origina T3 reversa (rT3), que é inativa. Este desvio considera-se poupador energético e é ativado em estados consumptivos e doenças terminais.

a. As atletas com perda ponderal excessiva e/ou amenorreia podem apresentar T3 diminuída, com predomínio de rT3. <sup>(25)</sup>

**Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA)** – a perceção de estímulos externos pelo organismo promove a ativação do sistema nervoso autónomo, com elevação dos níveis séricos de cortisol, em resultado da ativação do eixo HPA.

a. O exercício físico intenso aumenta a secreção de cortisol e ACTH, superiormente ao atingido em resposta ao estímulo pela CRF. O aumento do lactato plasmático, de angiotensina II e de interleucinas, assim como a

diminuição dos níveis de glicose, para valores inferiores a 60 mg/dl, são apontados como mecanismos responsáveis pela ativação do eixo HPA. <sup>(17,25,26)</sup>

**Prolactina** – os níveis séricos de prolactina aumentam com o exercício, mas diminuem com o exercício intenso e prolongado. Como a hiperprolactinémia tem efeito supressor sobre o eixo hipotálamo-hipofisário, esta também terá impacto na regulação do CM. <sup>(4,8,25)</sup>

## 5. METABOLISMO ÓSSEO

A constituição óssea do corpo humano pode ser agrupada em duas categorias: osso cortical (denso) e osso trabecular (esponjoso), sendo este mais suscetível à doença óssea. Fisiologicamente, ocorre um processo de modelação contínua, sendo depositado por osteoblastos e absorvido nos locais onde os osteoclastos estão ativos. Normalmente, excetuando os ossos em crescimento, há um equilíbrio entre deposição e absorção óssea. <sup>(26)</sup>

Cada agrupamento tem um pico de formação em diferentes estágios do desenvolvimento. A aquisição de massa óssea é gradual, na infância, e depois acelerada, durante a puberdade, até ser atingida a maturidade sexual. Quase 50% da massa óssea é adquirida durante a puberdade, sendo que a deposição de cálcio, a nível ósseo, triplica. <sup>(26)</sup>

O pico de formação óssea (FO) corresponde à densidade máxima de massa óssea atingida no decorrer da vida e ocorre entre os 18 e 25 anos de idade, no sexo feminino. Nattiv e Armsey (1997) e West (1998) afirmam que até aos 18 anos já se formou 92% da massa óssea. Devido a diversos fatores -nutricionais, hormonais- o FO pode ser reduzido, acrescentando o risco de fraturas. <sup>(26)</sup>

Após o período de formação, inicia-se a depleção, ou seja, a diminuição da densidade mineral óssea, podendo chegar até 0,3 a 0,5%, por ano. Durante a menopausa, decorrendo o processo fisiológico do envelhecimento, as perdas ósseas podem aumentar até 10 vezes, chegando a 3% por ano. Contudo, esta perda não se restringe às mulheres idosas, sendo frequentemente observada em mulheres jovens com amenorreia. <sup>(26)</sup>

A relação entre o exercício físico e a DMA é complexo e ainda incompletamente esclarecido. Considera-se que o exercício moderado promove a mineralização óssea e o aumento da DMA. Este aumento é mais influenciado pela magnitude de carga exercida sobre o osso, do que o número de repetições do exercício. O osso responde às tensões mecânicas, ou à sua ausência, com formação ou reabsorção óssea, respetivamente. Assim, quanto maior for a massa muscular, maior será a remodelação óssea, com aumento da DMA. Contudo, os efeitos benéficos do exercício podem ser perdidos nas atletas com disfunções ovulatórias, observando-se perda da DMA em ossos longos e na coluna vertebral. <sup>(26-30)</sup>

A osteoporose é uma doença sistémica progressiva em que ocorre desproporção entre atividade osteoblástica e osteoclástica, com predomínio da última. Caracteriza-se pela diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitatura, levando à fragilidade do osso e aumentando o risco de fraturas. Apesar da diminuição da massa óssea, a sua conformação é normal. Identificam-se alguns fatores que predisõem o seu desenvolvimento, tais como: sedentarismo, corticoterapia prolongada, tabagismo, défice energético, de cálcio e de estrogénio. O grupo das mulheres atletas possui risco de desenvolver osteoporose precocemente, pela elevada incidência de amenorreia. <sup>(23,26,31)</sup>

Os estrogénios, através de mecanismos ainda não completamente esclarecidos, inibem a reabsorção óssea e atuam também na sua formação, estimulando os osteoblastos e inibindo os osteoclastos e a PTH. Assim, o hipostrogenismo pode afetar o pico de FO e acarretar perda óssea prematura irreversível. Deste modo, um défice de estrogénios torna o osso mais suscetível

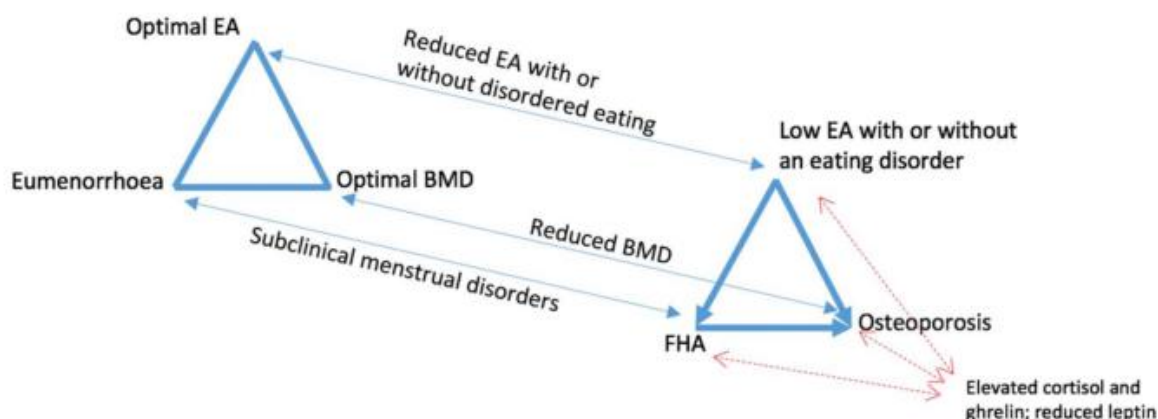
ao efeito da PTH, aumentando a atividade oxidativa óssea. Este catabolismo decorre como um processo multifatorial e progressivo. <sup>(25,26,29,32)</sup>

Relaciona-se, também, a progesterona com a manutenção da integridade do osso, tendo esta um papel contributivo para a sua formação e aceleração da remodelação. <sup>(26)</sup>

O consumo de cálcio relaciona-se diretamente com a massa óssea. No entanto, o balanço do cálcio no organismo não se relaciona apenas com a sua ingestão. São diversos os fatores que o podem influenciar negativamente, como elevadas quantidades de sal, proteínas, fósforo, cafeína e álcool, na dieta. <sup>(26)</sup>

## 6. TRIÁDE DA MULHER ATLETA

A TMA refere-se à conjugação de 3 entidades clínicas: disfunção menstrual, déficit energético relativo (concomitante, ou não, com distúrbio alimentar) e baixa densidade mineral óssea (DMA). Os três componentes inter-relacionam-se na etiologia, patogênese e respectivas consequências. <sup>(18,20,24,32)</sup>



**Figura 1.** Adaptado de American College of Sports Medicine position stand, 2007.46; Tríade da Mulher Atleta. BMD, densidade mineral óssea (DMA); EA disponibilidade energética; FHA, amenorreia hipotalâmica funcional. EA, função menstrual e DMA estão incluídos num espectro clínico, que varia, de acordo com a prática de exercício e dieta. EA modula a DMA, indiretamente, via efeito da função menstrual e, diretamente, via efeito endócrino.

Este conceito foi primariamente explorado, em 1992, pelo *American College of Sports Medicine*, após ter sido identificado um padrão entre as mulheres atletas. Contudo, não ocorre somente em atletas de alta competição, mas também em jovens fisicamente ativas e mulheres que participam em vários tipos de atividade física. <sup>(32)</sup>

## 6.1. AMENORREIA HIPOTALÂMICA FUNCIONAL

São vários os distúrbios menstruais encontrados na mulher atleta - anovulação, defeito de fase lútea e oligomenorreia-, embora o mais comum seja FHA. <sup>(18,31)</sup>

A disfunção ovulatória típica das atletas de alta competição é a FHA, caracterizando-se pelo decréscimo da secreção de GnRH, por diminuição do pulso gonadotrófico, culminando na ausência do pico de LH, com desenvolvimento folicular anormal, anovulação e baixas concentrações séricas de estradiol. As concentrações séricas de FSH podem ser ligeiramente diminuídas ou normais (3-20 U/L na fase folicular; 9-26 na fase ovulatória; 1-12 na fase lútea), mas são, frequentemente, superiores às de LH, semelhante a um padrão pré-pubertário. Pode ocorrer defeito de fase lútea, com encurtamento ou ausência da mesma, com baixos valores de progesterona. <sup>(4,6,8,17-19,21)</sup>

i. **Fatores de risco** – múltiplos fatores podem contribuir para a patogénese da amenorreia hipotalâmica funcional (FHA), incluindo distúrbios alimentares, exercício físico excessivo e stresse. Embora muitas vezes não se encontre nenhum fator evidente. <sup>(4,8)</sup>

a. Uma perda ponderal significativa (10% abaixo do peso normal) e exercício físico excessivo estão frequentemente associados entre si e à amenorreia. Tal evidencia a necessidade de manutenção de um aporte calórico suficiente, para responder ao gasto energético necessário à manutenção do CM. A TMA é especialmente comum na amenorreia relacionada a atividades físicas

associadas a baixo peso corporal – atletismo, patinagem, ballet, ginástica, equitação e outros desportos de resistência. <sup>(12,22)</sup>

**b.** A FHA pode ser causada por défices nutricionais, não associados a perda ponderal ou exercício físico intenso – restrição de ingestão lipídica, doença celíaca e doença inflamatória intestinal. <sup>(5,6,19)</sup>

**c.** O stresse emocional, ou induzido por outra patologia, pode também ser causa de FHA. No entanto, assim que a doente recupera, em caso de doença grave, a secreção de GnRH volta a níveis normais, sendo que o eixo hipotálamo-hipófise-ovário volta a funcionar. <sup>(19)</sup>

**ii. Contexto genético** – verifica-se uma grande variedade interpessoal, na quantidade de peso perdido, e/ou intensidade de exercício, suficientes para induzir amenorreia. Isto pode dever-se, em parte, a uma predisposição genética, basal <sup>(23,24)</sup>

A FHA (grupo I) tem especial relevância no contexto da atleta pelo o seu impacto na saúde óssea e psicossocial, associação com metabolismo endócrino e a Tríade da Mulher Atleta.

## **6.2. BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA**

Em jovens atletas com TMA, verifica-se um compromisso da estrutura óssea, caminhando desde baixa DMA, até ocorrência de fraturas de stresse e osteoporose.



Atletas amenorreicas têm baixa DMA, quando comparadas com mulheres com ciclos menstruais regulares. A amenorreia e a oligomenorreia correspondem a estados de hipoenstrogenismo, sendo fatores-chave na perda de massa óssea. (24,29,32)

### **6.3. DÉFICE ENERGÉTICO RELATIVO**

A disponibilidade energética pode ser estimada pela energia, sob a forma de calorias, fornecida pela dieta, após o seu dispêndio em funções fisiológicas e exercício.

O DER pode resultar de um distúrbio alimentar, mas também podem ocorrer na ausência de um diagnóstico psiquiátrico. Pode resultar de um desconhecimento das necessidades de aporte energético, perante situações de stress físico. Algumas atletas apresentam distúrbios alimentares concomitantes, dificultando a compensação do gasto energético destes regimes de treino.

Há indícios sólidos de que a alteração do padrão de pulsatilidade de gonadotrofina ocorre quando a disponibilidade energética é  $\leq 30$  kcal/kg de massa magra, por dia. Assim, disfunções ovulatórias podem ser causadas por uma descompensação do aporte energético, face ao dispêndio energético exigido pelo exercício (DER), mais do que pelo exercício físico, *per se*. (17,18,26,32,33)

#### **i. Psicopatologia**

A mulher atleta encontra-se em especial risco para o desenvolvimento de distúrbios alimentares devido à pressão da manutenção de um baixo peso

corporal, associada a um mau acompanhamento nutricional e a altos níveis de stress psicológico.

Identificam-se vários distúrbios alimentares associados à comunidade atlética - tais como: anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), ortorexia, distúrbio alimentar não especificado (EDNOS) e recurso a fármacos com efeito laxativo, purgativo ou metabolicamente estimulante.<sup>(18,34)</sup>

Neste campo, surge um novo conceito: *Anorexia Atlética*. Este abrange: medo excessivo de aumento ponderal, mesmo quando abaixo do peso expectável; redução do aporte energético, através da dieta; exercício físico excessivo. Podem, também, evidenciar padrões semelhantes a AN ou BN, mas sem critérios suficientes para diagnóstico.<sup>(18,35)</sup>

## **ii. Complicações**

São várias as consequências nefastas acompanhantes da tríade. Contudo, quase todas são completamente reversíveis, quando tratadas atempada e adequadamente.

Estas incluem: hipoestrogenismo; alterações da fase lútea; anovulação; infertilidade; ovulação prematura e gravidez (em período de convalescença); atrofia vaginal; diminuição da imunidade; disfunção endotelial dos vasos; aumento das LDL e do risco cardiovascular; mio-oxidação; desmineralização óssea; fraturas de stress.<sup>(32,35)</sup>

### **iii. Fatores de Risco**

Todas as mulheres jovens e fisicamente ativas podem estar sob risco de desenvolver a TMA. No entanto, denota-se a elevada incidência em praticantes de desportos que enfatizam o baixo peso corporal, principalmente durante a adolescência e vida jovem-adulta, devido à preocupação com a imagem corporal, pressão social e influência dos pares.

São, no entanto, identificadas características individuais, relacionadas com aporte energético (baixo peso corporal e IMC) e exposição a estrogénios (menarca tardia, oligo/amenorreia) que favorecem o aparecimento da tríade. Prevaecem como fatores significativos para baixa DMO e fraturas de stress em atletas.<sup>(29,31,32,37)</sup>

### **iv. Diagnóstico**

O diagnóstico da TMA é complexo. Sempre que uma atleta apresente um das componentes da tríade, a pesquisa e avaliação das restantes é fulcral.

A amenorreia associada ao exercício é um diagnóstico de exclusão e, como tal, todas as outras causas de amenorreia devem ser excluídas, através de uma avaliação médica sequencial e completa.<sup>(31,32)</sup>

A pesquisa deverá começar pela história clínica detalhada, inquirindo sobre atividade física, dieta e comportamentos alimentares, fatores de stress e história ginecológica. É também relevante questionar sobre a história ginecológica de parentes próximos. Assim que classificada a amenorreia como secundária, é importante excluir as causas patológicas ou anatómicas, como distúrbios tiroideus, hipercortisolismo, tumores pituitários e fármacos.<sup>(4,5,19,31)</sup>

O exame físico deverá passar pelo exame ginecológico completo e avaliação sinais e sintomas associados à TMA, tais como: taquicardia, hipotensão ortostática, hipotermia, sinal de Russell (úlceras ou escarificações dorsais da superfície das mãos), abrasão gengival, hipertrofia das glândulas parótidas, lãnuço, desidratação cutânea, hiper胡萝卜素emia e sinais de hiperandrogenismo (hirsutismo e acne).<sup>(18)</sup>

A avaliação analítica deverá incluir:

- Perante uma atleta em amenorreia –  $\beta$ -HCG -de modo a excluir gravidez-, hemograma completo, análises bioquímicas, níveis hormonais – TSH, T3, T4 livre, FSH, LH, estradiol, progesterona, testosterona, cortisol e prolactina
- Perante suspeita de DA - hemograma completo, níveis de eletrólitos, ureia, creatinina, glicose, cálcio, fósforo, magnésio e albumina

É possível, ainda, recorrer a outros exames complementares de diagnóstico, como ecografia, TAC ou histeroscopia, de modo a excluir possíveis alterações da morfologia ginecológica.<sup>(5,6,20,31,32)</sup>

## **v. Tratamento**

Os objetivos primordiais do tratamento passam pela reposição hormonal, eventual retorno ou apoio à fertilidade, aumento da DMA e contraceção eficaz, se assim pretendido. É ainda incerta, e muito debatida, qual a melhor abordagem terapêutica para a TMA. No entanto, uma intervenção multidisciplinar é consensual. O apoio e comunicação entre profissionais de cuidados primários, ginecologistas e de medicina desportiva, nutricionistas, psiquiatras,

psicoterapeutas e treinadores é tomado como um fator essencial no processo de reabilitação.

O tratamento da FHA passará primordialmente pela alteração do estilo de vida. Como tal, o primeiro passo focar-se-á na modificação da dieta e diminuição do regime de exercício (aumentar o aporte e diminuir o dispêndio energéticos), de modo a manter a massa gorda corporal em níveis superiores a 16-18%. De uma forma geral, é recomendado a mulheres que se exercitam por mais de 90 minutos por dia, que tenham uma ingestão energética acima de 45-50kcal/kg. Verificou-se, em estudos de coorte de atletas amenorreicas, um aumento da DMO de 3-17%, com o aumento do status energético e em casos de estudo individuais até 25% .<sup>(1,2,37)</sup>

Deverá ser tomada uma abordagem multidisciplinar, incluindo acompanhamento nutricional, para tratamento concomitante de possíveis distúrbios alimentares (DA). Terapia comportamental tem-se revelado eficaz na restituição do CM, em alguns casos.<sup>(6)</sup>

De modo a equilibrar os níveis hormonais e uma contraceção eficaz, pode-se recorrer a contraceção oral combinada, com estrogénio e progesterona (COC). A substituição hormonal com estrogénios, raramente é utilizada. A ovulação poderá ser induzida, de modo a permitir a fertilidade da atleta, caso não seja restituída a ovulação com as outras abordagens.

Contudo, esta restituição hormonal não é imediata, permanecendo os efeitos nefastos sobre a DMO, até à sua resolução. A suplementação com cálcio e vitamina D pode ser utilizada. Contudo, os bisfosfonatos não estão indicados em atletas em idade fértil, devido aos efeitos teratogénicos que permanecem a longo prazo. Utiliza-se, ainda, o processo de estimulação mecânica (plataformas

vibratórias estáticas), para tratar e prevenir a perda óssea. A DMA pode manter-se conservada com uma ingesta de cálcio adequada à atleta, mesmo em períodos de restrição energética. <sup>(2,5,6,20,29,31,32)</sup>

## 7. CONCLUSÃO

As relações entre as alterações metabólicas, disfunções ovulatórias e padrões energéticos, em atletas, tem despertado atenção pela comunidade científica, nas últimas décadas. A inadequação nutricional ainda prevalece, em vários grupos atléticos, mesmo após o estabelecimento de variadas recomendações. Este comportamento leva à disrupção fisiológica das hormonas sexuais, culminando na diminuição da massa óssea, atrofia vaginal e aumento do risco cardiovascular.

A FHA é uma disfunção ovulatória do tipo I, hipogonadismo hipogonadotrófico. No enquadramento da TMA, é mediada pela supressão do eixo HHG e ativação do eixo HPA e é induzida pelo exercício e por um défice energético, como fator mais preponderante. Contudo, evidencia-se a influência de outros fatores, -como diminuição da concentração sérica leptina, elevação sérica do cortisol, da grelina e prolactina.

A TMA agrupa esta disfunção reprodutiva, juntamente com um défice energético relativo e uma baixa DMA. O seu tratamento incide principalmente na reposição dos níveis energéticos, passando pelo aumento do aporte calórico e redução do dispêndio energético, suplementação hormonal e, eventualmente, de cálcio e vitamina D. O objetivo da terapêutica visa a regulação fisiológica hormonal e, por conseguinte, da saúde óssea, sendo esta a principal preocupação nesta situação. Pode, também, ser oferecida terapêutica de fertilidade, ou contraceção eficaz, conforme pretendido.

A prevalência da TMA permanece ainda elevada e a eficácia do tratamento encontra-se limitada devido à baixa adesão, desvalorização e/ou ocultação dos sintomas e sinais por parte das atletas. Muitas vezes, a recusa terapêutica prende-se pelo medo de diminuir a performance desportiva ou de aumentar a percentagem de massa gorda corporal, por motivos estéticos.



## **8. AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Professora Doutora Margarida Figueiredo Dias, a minha orientadora, e à Dr.<sup>a</sup> Sara Campos, a minha coorientadora, que prontamente se disponibilizaram a orientar o meu trabalho, prestando um apoio inestimável na sua elaboração. Por todos os conselhos, esclarecimento de dúvidas, acesso a materiais de consulta, e enquadramento do trabalho à prática clínica de Ginecologia, o meu muito obrigada.

À minha família, em especial à minha mãe, por todas as correções de redação, pelo apoio incondicional e por, apesar de tão longe e de fusos horários diferentes, estar sempre tão perto.

Ao Francisco, pelo companheirismo e pela prontidão e atenção incansável ao ouvir e responder às minhas dúvidas.

Ao Doutor Alysson Carvalho pelo auxílio, diretrizes e por me providenciar material científico do outro lado do Atlântico.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Ramalingam SS, Friedberg JS. Causes of Female Infertility - upToDate. 2018;(M):1–22.
2. Gifford RM, Reynolds RM, Greeves J, Anderson RA, Woods DR. Reproductive dysfunction and associated pathology in women undergoing military training. *J R Army Med Corps*. 2017;163(5):301–10.
3. Causes of anovulation oligoovulation - UpToDate. 2017;79628.
4. Noakes TD, van Gend M. Menstrual dysfunction in female athletes. A review for clinicians. *S Afr Med J* [Internet]. 1988;73(6):350–5. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med3&NEWS=N&AN=3281287>
5. Master-hunter T, Medical M, Arbor A. Amenorrhea : Evaluation and Treatment. 2006;
6. Welt CK, Barbieri RL. Evaluation and management of secondary amenorrhea. UpToDate [Internet]. 2017;1–9. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-secondary-amenorrhea?source=search\\_result&search=amenorrhea&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-secondary-amenorrhea?source=search_result&search=amenorrhea&selectedTitle=1~150)
7. Daudt CVG, Pinto MEB. Amenorreia secundária: diagnóstico. 2006;1–14. Available from: [http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340201848amenorreia\\_diagnostico.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340201848amenorreia_diagnostico.pdf)
8. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: An approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2013;87(11):781–8.
9. Popat V, Nelson LM, Calis KA. Ovarian Insufficiency. *Medscape Ref* [Internet]. 2013;1–7. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/271046>
10. Cox L, Liu JH. Primary ovarian insufficiency: An update. *Int J Womens Health*. 2014;6(1):235–43.
11. Ramalingam SS, Friedberg JS. Evaluation of Female Infertility - UpToDate.

- 2018;(M):1–22.
12. Jamieson MA. Disorders of Menstruation in Adolescent Girls. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(4):943–61.
  13. Rothrock N, Cella D, Savarese DMF. Treatment of SOP UpToDate. 2017;1–18.
  14. Hakimi O, Cameron LC. Effect of Exercise on Ovulation: A Systematic Review. *Sport Med.* 2017;47(8):1555–67.
  15. Nelson LM. Management of spontaneous primary ovarian insufficiency (premature ovarian failure). 2014;1–10.
  16. Rothrock N, Cella D, Savarese DMF. Management of hyperprolactinemia - UpToDate. 2017;(figure 1):1–18.
  17. Russell M, Misra M. Influence of ghrelin and adipocytokines on bone mineral density in adolescent female athletes with amenorrhea and eumenorrheic athletes. *Cytokines, Growth Mediat Phys Act Child Dur Puberty.* 2010;55:103–13.
  18. Matzkin E, Curry EJ WK. Female Athlete Triad: Past, Present, and Future. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23(7):424–32.
  19. Kathryn E Ackerman, MD M, Madhusmita Misra, MD M. Functional hypothalamic amenorrhea: Evaluation and management - UpToDate. 2017;1–10. Available from: [https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/functional-hypothalamic-amenorrhea-evaluation-and-management?source=search\\_result&search=FUNCTIONAL HYPOTHALAMIC Amenorrhea&selectedTitle=1~38](https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/functional-hypothalamic-amenorrhea-evaluation-and-management?source=search_result&search=FUNCTIONAL HYPOTHALAMIC Amenorrhea&selectedTitle=1~38)
  20. Chou R, Editor MPhD, Libman H. Epidemiology and Causes of Secondary Amenorrhea - UpToDate. 2017;(table 1):1–29.
  21. Chou R, Editor MPhD, Libman H. Functional Hypothalamic Amenorrhea - pathophysiology and clinical manifestations UpToDate. 2017;(table 1):1–29.
  22. Barrack MT, Rauh MJ, Barkai H, Nichols JF. Dietary restraint and low bone mass in female adolescent endurance. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):36–43.
  23. Dadgostar H, Razi M, Aleyasin A, Alenabi T, Dahaghin S. The relation between athletic sports and prevalence of amenorrhea and oligomenorrhea in Iranian

- female athletes. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* [Internet]. 2009;1(1):16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2732598&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Oficial P. Posicionamento Oficial A tríade da atleta. 1999;5(5):150–8.
  25. Pardini DP. Alterações hormonais da mulher atleta. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2001;45(4):343–51. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302001000400006&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302001000400006&lng=pt&tlng=pt)
  26. Mantoanelli G, De Souza Vitalle MS, Amancio OMS. Amenorréia e osteoporose em adolescentes atletas. *Rev Nutr*. 2002;15(3):319–32.
  27. Chou R, Editor MPhD, Libman H. Normal Skeletal Development and Regulation of Bone Formation and Resorption - UpToDate. 2017;(table 1):1–29.
  28. Ramalingam SS, Friedberg JS. Pathogenesis of Osteoporosis - UpToDate. 2018;(M):1–22.
  29. Hunter GR, Plaisance EP, Fisher G. Weight loss and bone mineral density. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2014;21(5):358–62. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=01266029-201410000-00008>
  30. Chou R, Editor MPhD, Libman H. The benefits and risks of exercise - UpToDate. 2017;(table 1):1–29.
  31. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. *Open Access J Sport Med* [Internet]. 2017;Volume 8:85–95. Available from: <https://www.dovepress.com/treatment-strategies-for-the-female-athlete-triad-in-the-adolescent-at-peer-reviewed-article-OAJSM>
  32. Nazem TG, Ackerman KE. The Female Athlete Triad. *Sport Heal A Multidiscip Approach* [Internet]. 2012;4(4):302–11. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1941738112439685>
  33. Deldicque L, Francaux M. Recommendations for Healthy Nutrition in Female

- Endurance Runners: An Update. *Front Nutr* [Internet]. 2015;2(April):1–7. Available from: [http://www.frontiersin.org/Sport\\_and\\_Exercise\\_Nutrition/10.3389/fnut.2015.00017/abstract](http://www.frontiersin.org/Sport_and_Exercise_Nutrition/10.3389/fnut.2015.00017/abstract)
34. Reserved AR, Yager J, Solomon D. 01/11/2017 Eating disorders: Overview of epidemiology, clinical features, and diagnosis - UpToDate. 2017;20(table 1):1–21.
  35. Gibbs JC, Williams NI, De Souza MJ. Prevalence of individual and combined components of the female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(5):985–96.
  36. Gibbs JC, Nattiv A, Barrack MT, Williams NI, Rauh MJ, Nichols JF, et al. Low bone density risk is higher in exercising women with multiple triad risk factors. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(1):167–76.
  37. Southmayd EA, Hellmers AC, De Souza MJ. Food Versus Pharmacy: Assessment of Nutritional and Pharmacological Strategies to Improve Bone Health in Energy-Deficient Exercising Women. *Curr Osteoporos Rep*. 2017;15(5):459–72.
  38. Coelho SMH, Simões RD, Lunz W. Desequilíbrio hormonal e disfunção menstrual em atletas de ginástica rítmica. *Rev Bras Ciencias do Esporte* [Internet]. 2015;37(3):222–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbce.2013.09.004>
  39. Ebrahimi M, Asbagh FA. Pathogenesis and causes of premature ovarian failure: An update. *Int J Fertil Steril*. 2011;5(2):54–65.