Capítulo 10

CICLO MENSTRUAL

ILANNA MORAES CARVALHO[1]
ISABELA ARAGÃO PACHÊCO[1]
JESSIKELLY SANTOS DA SILVA[1]
ANA CLARA ROSA SILVA DOS SANTOS[1]
BEATRIZ LANA SILVA SOUZA[1]
INGRIDY MARIA OLIVEIRA FERREIRA[2]
GABRIELA QUEIROZ CAMPELO[2]
LUYLA OLIVEIRA PAES LANDIM PACHECO[3]

1. Discente - UNICEUMA - Universidade Ceuma
2. Discente - Centro Universitário de Brasília
3. Orientador

Palavras-chave: *Ciclo Menstrual; Fase Lútea; Fase Folicular*

DOI 10.59290/978-65-6029-118-8.10

INTRODUÇÃO

O ciclo menstrual normal é determinado por uma média de 28 dias, com duração de 4 ou 5 dias e com uma perda sanguínea de 30 a 75 ml. Apenas 15% das mulheres apresentam o ciclo normal. Este é regulado por hormônios, controlados pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovários. A menarca é a primeira menstruação da mulher e tende a acontecer entre 10 e 16 anos[1]. O ciclo menstrual torna-se menos instável entre 20 e 40 anos de idade, e pode ser observado de duas perspectivas, a ovariana e a uterina[5].

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-OVARIANO (HHO)

O eixo hipotálamo-hipófise-ovário é determinado por alguns hormônios fundamentais para que ocorram o recrutamento, o desenvolvimento e a seleção dos folículos ovarianos, que levam a formação de um óvulo maduro e saudável, e na produção de hormônios esteroides sexuais femininos[3]. Três hormônios são essenciais para o funcionamento do ciclo menstrual: Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH); Hormônio foliculoestimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) secretados em resposta ao GnRH; Estrogênio e progesterona, hormônios ovarianos que respondem ao FSH e LH[5].

Por meio de coordenação, o hipotálamo libera o hormônio secretor de gonadotrofinas (GnRH) de maneira pulsátil, que é resultado da sua interação coordenada com outros neuro-hormônios, gonadotrofinas hipofisárias e esteroides gonadais, e controlada por efeitos de retroalimentação (*feedback*) que envolvem neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Além da atuação neuro-hormonal, existe a regulação por fatores ambientais, como exemplo o estresse, exercícios físicos e alimentação, que podem agir como inibidores[3].

Os hormônios hipotalâmicos chegam à hipófise provenientes do sistema porta-hipofisário. Há uma resposta da hipófise à secreção de GnRH, que produz duas gonadotrofinas: hormônio folículo-estimulante – FSH e hormônio luteinizante – LH. O FSH tem a função de estimular o recrutamento e o crescimento dos folículos ovarianos e a seleção até que o óvulo esteja maduro para ser fecundado; o LH tem como finalidade produzir a luteinização das células (teca e granulosa), completar a maturação do óvulo e promover a ovulação. A secreção de gonadotrofinas pela hipófise em resposta ao GnRH também sofre *feedback* pelos esteroides ovarianos[5].

O estradiol tem um papel estimulador na síntese e armazenamento das gonadotrofinas. Em contrapartida, a progesterona possui papel ativo na liberação destas pela hipófise previamente sensibilizada pela ação dos estrogênios[5].

Em resposta aos comandos hipotálamo-hipofisários, o ovário produz os esteroides sexuais (estrogênio e a progesterona). Os esteroides sexuais são fabricados a partir da molécula de colesterol obtida na alimentação ou pela molécula endógena, formada principalmente no fígado. O colesterol que está na circulação é captado nos órgãos onde a esteroidogênese ocorrerá (gônadas, adrenal, fígado, tecido adiposo, entre outros) e transformado inicialmente em progesterona, depois a androgênio e por fim ao estrogênio[5].

FORMAÇÃO DOS FOLÍCULOS OVARIANOS

A mulher irá apresentar em seus ovários quantidades diferentes de folículos ovarianos, que são formados a partir da vida fetal. Na

puberdade, grupos de folículos primordiais passam por um processo de crescimento, que correspondem a alterações do oócito e das células foliculares que recobrem esses folículos. Isso ocorre devido a estimulação do FSH. Conforme acontece o crescimento dos folículos, ocorre a diferenciação e aparecimento de estruturas[4].

O oócito I e uma camada de células da granulosa darão início ao crescimento do folículo primário. Em seguida, os espaços cheios de líquido aparecem em volta das células, formando o antro. O oócito situa-se cercado pelas células da granulosa, constituindo o cumulus oóforo. Além do aparecimento dessas estruturas, observa-se a formação da zona pelúcida, da corona radiata e das tecas internas e externas – o estroma situado em volta do folículo sofre modificações diferenciando-se em tecas foliculares. Após todo processo de desenvolvimento é obtido o folículo antral[4,5].

Em cada ciclo mensal vários folículos se desenvolvem, porém, apenas um, dito dominante, sofre maturação e após romper-se, expulsa o oócito secundário junto ao primeiro corpo polar, no processo denominado de ovulação. Ao nascer, existem cerca de dois milhões de ovócitos na menina, mas a maioria regride durante a infância, como também, decorre-se o processo de atresia dos folículos primordiais. Quando a puberdade chega, aquela população já está reduzida a pouco mais de 400 mil folículos primordiais, destinados ao fornecimento de todo o período de vida fértil da mulher[1,5,6].

CICLO OVARIANO

O ovário, quando estimulado pelas gonadotrofinas, tem duas funções principais: a produção de hormônios sexuais, chamada de esteroidogênese, e o desenvolvimento dos folículos ovarianos, conhecido como foliculogênese. A foliculogênese é marcada pelo desenvolvimento dos folículos, iniciando pelos folículos primordiais que já estão presentes nos ovários desde a vida fetal. Esses folículos são ativados, passando por mudanças estruturais, tornando-se, inicialmente, folículos primários pela transformação das células da granulosa, que adotam uma forma cuboide[1,7.]

O folículo primário aumenta suas camadas de células da granulosa ao redor do óvulo, tornando-se folículo secundário, após completar duas camadas. Nesse estágio, as células da teca começam a se formar na parte externa do folículo, respondendo ao LH ao produzir androgênios. Estas células, vascularizadas, têm acesso ao colesterol plasmático, iniciando a produção de esteroides. A teca produz progesterona e androgênios, que passam por uma aromatização pela enzima aromatase e são convertidos em estradiol pelas células da granulosa sob a influência do FSH[1,7].

A partir do estágio secundário, o folículo aumenta sua sensibilidade ao FSH, que estimula a proliferação das células da granulosa, levando-o ao estágio terciário com três camadas. No estágio pré-antral multilamelar, com quatro ou mais camadas, o folículo torna-se claramente dependente do FSH. Quando o folículo alcança o estágio multilamelar, as células da granulosa começam a secretar o fluido folicular, que se acumula entre as células e forma lacunas que se juntam para criar a cavidade antral, marcando o estágio de folículo antral. Esse fluido facilita a troca de substâncias entre as células da granulosa e o óvulo, regulando o processo de maturação. Além de sua função mediadora, o fluido folicular desempenha um papel crucial no processo de ovulação[1,7].

Ao final da fase folicular, quando o folículo se torna pré-ovulatório, as células da granulosa começam a expressar receptores para o LH. A secreção aumentada de LH pela hipófise resulta na transformação das células da granulosa e da teca em células luteínicas. O pico de LH ocorre cerca de 14 dias após o início do ciclo, sendo esse essencial para concluir a maturação do folículo e iniciar a ovulação, que ocorrerá cerca de 36 horas depois[1,7].

Após a ovulação, as células da teca migram para o espaço antral, unindo-se às células da granulosa para formar o corpo lúteo. Esse processo, chamado luteinização, resulta na produção de progesterona, estrogênio e inibina pelo corpo lúteo. Durante a fase lútea, a progesterona é o hormônio dominante. A combinação de estrogênio e progesterona exerce um feedback negativo no hipotálamo e na adeno-hipófise, reduzindo a secreção de gonadotrofinas durante a maior parte da fase lútea, com a inibina lútea inibindo sua produção[1,7].

O corpo lúteo naturalmente tem uma vida útil de cerca de 12 dias. Na ausência de gestação, o corpo lúteo entra em apoptose. Logo, a produção de progesterona e estrogênio diminui, interrompendo o feedback negativo no hipotálamo e na hipófise. Isso leva a um aumento na secreção de FSH e LH. Os resíduos do corpo lúteo formam uma estrutura inativa chamada corpo albicans[1,7].

CICLO UTERINO

O endométrio se subdivide em duas subcamadas: basal e funcional. A camada basal é formada por células-tronco que têm como função regenerar a camada funcional após a descamação (menstruação). Por outro, temos a camada funcional adjacente à cavidade uterina, onde irá ocorrer os estímulos hormonais do estrógeno e da progesterona para o preparo de uma possível implantação do concepto, para isso, deve haver um grande suporte vascular, realizado pelas artérias espiraladas, caso a fertilização não ocorra, essas artérias se enfraquecem e se rompem, causando a descamação do endométrio[3]. O ciclo se divide em 3 fases:

Fase Menstrual

Normalmente ocorre a cada 28 dias, durando em média de 3 a 5 dias. Os níveis de estrogênio e progesterona são normalmente baixos devido ao término da vida funcional do corpo lúteo, com isso, há uma isquemia e as camadas superiores do endométrio se soltam e saem do corpo, gerando uma perda tecidual da camada funcional e uma ruptura de lisossomas que liberam enzimas proteolíticas. Após essa descamação do endométrio, as artérias retas da camada basal reconstituem a camada funcional, e o corpo por meio da liberação da prostaglandina provoca uma reação inflamatória local estimulando as fibras nervosas do miométrio para que realizem a contração da musculatura uterina como forma de expulsar esse tecido endometrial[3].

Fase Proliferativa

Após quatro dias da descamação, o endométrio realiza sua reepitelização estimulado pelo aumento do hormônio estrogênio, um período que dura em média 10 dias. A espessura aumenta por conta do crescente número de células ciliadas e microvilosas e das glândulas endometriais que inicialmente são pequenas, tubulares e curtas, e até o fim da fase viram alongadas e tortuosas. Este aumento dá-se dos 0,5mm até 5mm, correspondendo a cerca de 7 a 10mm ou mais quando medidos na ecografia. O muco vaginal

também sofre alteração e apresenta-se em uma consistência de “clara de ovo” [3].

Fase Secretora

O início dessa fase ocorre após o pico de LH, que induz a ovulação e a formação do corpo lúteo, com esse processo ocorrerá a produção da progesterona, resultando em um inchaço e desenvolvimento secretor aumentado do endométrio. As glândulas endometriais se encontram em processo de dilatação, tornando-se cada vez mais tortuosas e as células formam vacúolos contendo glicogênio. Nesse mesmo período, o endométrio atinge sua espessura máxima, em decorrência, entre outras razões, das secreções liberadas e do aumento da mucosa, com isso, já se encontra preparado para a implantação do blastocisto[3].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERNANDES, C. E.; SÁ, M. F. S. Tratado de ginecologia Febrasgo. 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 99 – 116, 2019, il. ISBN: 978-85-352-3302-5.

2. SILVA, ANA CAROLINA JAPUR DE SÁ ROSA E. Fisiologia Menstrual. In: Tratado de Ginecologia - FEBRASGO. [S. l.: s. n.], 2019. cap. 3, p. 98-116, ISBN 978-85-352-3302-5.

3. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017, cap. 82, p. 3010-3016, il. ISBN 978-1-4557-7005-2.

4. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J., 1929-; ABRAHAMSOHN, P., 1941- (autor). Histologia básica: texto e atlas. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1450-1499, 2018, il. ISBN 9788527731812.

5. MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J., 1966-. Obstetrícia fundamental. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.31- 39, 2014, il. ISBN 978-85-277-2595-8.

6. MOORE, Keith L., 1925-; PERSAUD, T. V. N., 1940-; TORCHIA, M.G. Embriologia clínica. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.264 – 267, 2021, il. ISBN 9788595157491.

7. SILVERTHORN, DEE UNGLAUB. Reprodução e desenvolvimento. In: FISIOLOGIA Humana: Uma abordagem integrada. [S. l.: s. n.], cap. 26, p. 816-823, 2016, ISBN 9780321981226.